

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**ANİZOMETROPİK VE STRABİSMİK AMBLİYOPLARDA
RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASININ HEİDELBERG RETİNAL
TOMOGRAFİ İLE ANALİZİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. SEVDA ARIK ÜLKER

2006

DENİZLİ

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Ambliyopinin Sınıflandırılması.....	3
2.2. Strabismik Ambliyopi.....	4
2.3. Anizometropik Ambliyopi.....	4
2.4. Deprivasyon Ambliyopisi.....	5
2.5. Ambliyopinin Patogenez ve Patofizyolojisi.....	5
2.6. Gangliyon Hücre Tabakası.....	6
2.7. Magno ve Parvo Hücreleri.....	6
2.8. Sınır Lifi Tabakası.....	7
2.9. Lateral Genikulat Nukleus.....	8
2.10. Primer Görme Korteksi	8
2.11. Heidelberg Retina Tomografisi.....	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA.....	27
6. SONUÇLAR.....	35
7. ÖZET.....	37
8. SUMMARY.....	39
9. KAYNAKLAR.....	41

TABLULAR ÇİZELGESİ

Tablo -1: Olguların gruplara göre cinsiyet ve yaş dağılımı.....	19
Tablo - 2: Gruplarının düzeltilmiş görme keskinlikleri dağılımı.....	20
Tablo - 3: Çalışma grubu ve kontrol grubunun parametreleri (ort±SD).....	21
Tablo – 4: Grup IA, IIA ve III parametreleri ortalama ±SD değerleri.....	22
Tablo - 5 : Parametrelerin grup IA, IIA ve III arasında ikili karşılaştırılması.....	23
Tablo - 6 : Parametrelerin ortalama±SD değerlerinin grup IA ve grup IB arasında karşılaştırılması.....	24
Tablo - 7 : Strabismik ambliyop olguların ambliyop gözleri (grup IIA) ve ambliyop olmayan gözlerinin (grup IIB) karşılaştırılması.....	25
Tablo – 8 : Parametrelerin grup IB, IIB ve III arasında ikili karşılaştırılması.....	26
Tablo – 9 : Görme keskinliği ile AL, DA, RA, RV ve RNFLCSA arasındaki korelasyon.....	27

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil -1 : Topografik HRT görüntüsü

GİRİŞ

Ambliyopi, tek veya iki taraflı olarak, patern görsel deprivasyon veya muayenede nedeni saptanamayan anormal binoküler etkileşim nedeni ile görme azalmasını ifade eder ve tedavi ile geri dönüşümlü olabilen bir durumdur (1). Ambliyopi, ortam opasitesi, oklüzyon, strabismus, anizometri, düzeltilmemiş yüksek refraktif kusur gibi çok farklı nedenlere bağlıdır.

Ambliyopi, yalnızca bir göz problemi değil, aynı zamanda görsel gelişimin duyarlı peryodu boyunca anormal görsel uyarılar sonucu oluşan bir beyin hasarı şeklinde değerlendirilebilir. Hayvan deneyleri, erken görsel gelişim sırasında retinal patern distorsiyon (bulanık görüntü) ve strabismusun , LGN ve striat kortekste yapısal ve fonksiyonel hasara neden olabileceğini göstermiştir (11, 12, 13, 14, 15).

Görsel korteks, ambliyopide primer konumdaki yer olmasına rağmen, retinada ambliyopiye sekonder değişikliklerin olup olmadığı konusunda birçok çalışma yapılmıştır.

Çalışmamızın amacı, konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop olan Heidelberg Retina Tomografisi (HRT) ile tek taraflı strabismik ve anizotropik ambliyoplar ile normal gözlerin retina sinir lifi tabakalarını kıyaslayarak aralarında fark olup olmadığını araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

Ambliyopi, tek veya çift taraflı olarak, patern görsel deprivasyon veya muayenede nedeni saptanamayan anormal binoküler etkileşim nedeni ile görme azalmasını ifade eder ve tedavi ile geri dönüşümlü olabilen bir durumdur (1). Ambliyopi terimi Yunanca "donuk görme" anlamına gelen "amblys" ve "göz" anlamındaki "ops" sözcüklerinden oluşmaktadır. Albrecht von Graefe "klinisyen hiçbir şey görmez ve hasta çok az görür" şeklinde ambliyopiyi tanımlamıştır (2). Pratikte ambliyopinin tanımı iki göz arasında snellen eşeline göre iki sıra fark olarak tanımlanır ancak gerçek anlamda ambliyopi 20/20 sırasından birkaç harf görememekten el hareketi düzeyine kadar değişir.

Ambliyopi, ortam opasitesi, oklüzyon, strabismus, anizometri, düzeltilmemiş yüksek refraktif kusur gibi çok farklı nedenlere bağlıdır. Frenkhauser ve Röhler, retinokortikal yolağın herhangi bir seviyesinde gelişme geriliği ile sonuçlanan farklı anomalilerin ambliyopi kapsamına girmesini önermişlerdir (3). Bununla birlikte klinik ve hayvan modellerindeki çalışmaların sentezi sonucu; ambliyopinin nedenlerinin benzer olduğu ve anormal binoküler etkileşim ve foveal patern görsel deprivasyonu veya bu iki faktörün kombinasyonu olduğu sonucuna varılmıştır (1). Altta yatan nedene bakılmaksızın , çocuklarda ambliyopinin gelişme periyodu benzerdir. İlk 2-3 yaş, çocukların ambliyopiye en duyarlı oldukları yaştır ve duyarlılık çocuk 6-7 yaşına ulaşana kadar, görsel gelişim tamamlanıp, retinokortikal yolların ve görsel merkezlerin anormal görsel girdilere dirençli olduğu döneme kadar azalarak devam eder.(4) Bu periyoddan sonra dahi , travmatik katarakt gibi deprivasyon sonucu hafif düzeyde ambliyopi oluşabilir ve genellikle oklüzyon tedavisi ile hızla geri döndürülebilir. Supresyon ve anormal retinal korrespondans gibi diğer duysal adaptasyonlar da ambliyopi ile aynı yaşlarda ortaya çıkar. Binoküler görme, füzyon ve stereopsis gibi görsel fonksiyonları gerçekleştiren primer korteksin binoküler nöronları tutulur (5).

Temel ambliyopiyojenik mekanizmaların benzer olmasına rağmen, klinik farklılıklar strabismik, anizometropik ve görsel deprivasyon ambliyopisi arasında şiddet, geri dönüşüm ve fizikofiziksel özellikler açısından ortaya çıkar.

Ambliyop gözdeki görme azalması organik nedenlerle açıklanamayınca, görsel fonksiyonların psikofiziksel ve elektrofizyolojik yöntemlerle araştırılması gündeme gelmiştir. Psikofiziksel yöntemler, bazı spesifik testlere ambliyop görsel sistemlerin verdiği yanıtlar ile normal görsel sistemlerin verdiği yanıtları kıyaslayan subjektif yöntemlerdir. Elektrofizyolojik yöntemler, genellikle fotopik uyarılara karşı normal ve ambliyop görsel sistemlerin değişik bölümlerinin verdiği elektriksel yanıtları kaydeden objektif yöntemlerdir. Psikofiziksel bulgular sonucunda görsel sistemin tamamının verdiği genel yanıt değerlendirilebilir ve sistemin hangi aşamasında sorun olduğu lokalize edilemez. Bununla birlikte; elektrofizyolojik yöntemlerde retina ve santral sinir sisteminin ışıklı uyarana verdiği yanıtlar kaydedilir. Elektrofizyolojik yöntemler, psikofiziksel yöntemlerle kıyaslandığında retinal ve kortikal anomalilerin ayırıcı tanısında faydalıdırlar.

Ambliyopide foveanın fizyolojik üstünlüğü kaybolur. Bu üstünlük fotopik fazın özelliğidir. Ambliyop göz fotopik koşullarda kötü fonksiyon gösterir ve karanlığa adapte olmuş normal bir göz gibi davranır. Klinikte; görme keskinliğindeki azalma, ambliyopinin etyolojisinden bağımsız olarak elle tutulur muayene bulgusu olmasına rağmen duysal ve motor fonksiyonlardaki büyük değişkenliklerden sadece birisidir.

Aferent görsel sistemin retina ile striat korteks arasındaki herhangi bir noktada az kullanıma bağlı olarak etkilenebilmesine karşın anormal binoküler etkileşimin anatomik olarak mümkün olabildiği yegane yer olan striat kortekste etkili olabilir.

AMBLİYOPİNİN SINIFLANDIRILMASI:

Ambliyopi; reversibl (fonksiyonel) ve irreversibl (organik) olarak iki ana gruba ayrılır. Duysal girdilerden bağımsız olarak gelişen, anoksik oksipital beyin hasarı veya makuler skar, optik atrofi gibi göz veya beyne ait yapısal anomalilerden

kaynaklanan organik ambliyopi mutlaka fonksiyonel ambliyopiden ayırt edilmelidir. Fonksiyonel ambliyopi erken çocukluk döneminde uygun görsel uyarıyla tedavi edildiğinde geri dönüşümlü olmasına rağmen organik ambliyopi görsel stimülasyon ile değişmez . Geri dönüşüm, anormal görsel uyarının başladığı andaki görsel bağlantıların gelişim evresine, deprivasyon süresine ve tedavinin başlama yaşına bağlıdır. Fonksiyonel ambliyopi çocuklardaki görme azlığının en sık nedenidir ve genel popülasyonda %2-3 insidanda görülür (6, 7). Anizometropik, strabismik ve deprivasyon ambliyopisi fonksiyonel ambliyopinin alt gruplarıdır.

Strabismik ambliyopi:

Gözlerdeki paralelliğin bozulması nedeni ile fonksiyon dışı kalan gözün foveasından gelen girdilerin retinokortikal yolda aktif inhibisyonu nedeni ile oluşur ve her zaman tek taraflıdır. Strabismik ambliyopi ve supresyonun etyolojisi aynıdır. Ancak supresyonda monoküler görme keskinliği normal olup strabismik ambliyopide monoküler ve binoküler koşullarda azalmıştır.

Strabismik ambliyopi ekzotroptalılara kıyasla ezotroptal hastalarda daha sık görülür çünkü ekzotroptya sıklıkla intermitant özelliktedir. Ezotroptlarda ambliyopinin daha sık görülme nedenlerinden biri de retinokortikal yansımalarındaki nasotemporal asimetridir. Ezotroptada kayan gözün foveası diğer gözün güçlü temporal yarısı ile rekabete girer. Ekzotroptada ise kayan gözün foveası diğer gözün zayıf nazal yarısı ile rekabete girer (8). Hipertroptlarda anormal baş pozisyonları geliştirerek füzyon yapabildiklerinden dolayı nadiren ambliyopi gelişir. Frandsen, yaptığı bir çalışmada küçük açılı kaymaları olan ezotroptlarda ambliyopinin daha hafif olduğunu göstermiştir (9). Ancak von Noorden ve Frank hastalarında bu şekilde bir korelasyonu doğrulayamamışlardır (10). Strabismik ambliyopi hafif veya şiddetli olabilir ve bazı vakalarda ekzantrik fiksasyon ve 0.1'in altında görme keskinliği ile sonuçlanabilir.

Anizometropik ambliyopi:

Ambliyopinin en sık nedenlerinden biridir ve tek taraflı veya asimetrik görüntü bulanıklığına yol açan refraksiyon kusurları arasındaki fark sonucu ortaya çıkar. Anizometrop hastaların çoğu ortoforiktir ve 'normal' görünür ki bu hastaları

ortaya çıkarmanın tek yolu görme düzeylerinin değerlendirilmesidir. Stereopsis testleri de bu hastalarda sınırlı değere sahiptir çünkü çoğu hasta göreceli olarak iyi stereopsise (70 ile 3000 second arc arasında) sahiptir. Miyopik anizometri, refraksiyon farkı 5.00 diyoptriden fazla olmadığı sürece genellikle belirgin ambliyopiye neden olmaz. Ancak hipermetropik anizometri sıklıkla şiddetli ambliyopi ile ilişkilidir. 1.50 diyoptri gibi küçük hipermetropi belirgin ambliyopiye neden olabilirken, 3.00 diyoptri gibi anizometri görme keskinliğini 0.1 düzeyine düşürebilen şiddetli ambliyopi ile sonuçlanabilir. Miyopik anizometropik ambliyopi genellikle hafiftir ve geç çocukluk döneminde bile tedaviye cevap verebilir. Ancak hipermetropik ambliyoyu 4-5 yaşlarından sonra tedavi etmek sıklıkla zordur. Bu farkın muhtemelen iki nedeni vardır. Birincisi, miyopi genellikle görsel gelişime izin verecek şekilde kritik periyottan sonra ortaya çıkar. İkinci neden, miyopik anizometropide daha fazla miyopik olan göz yakın, daha az miyopik olan göz uzak görme için kullanılır. Hipermetropik anizometropolar her zaman daha az akomodatif güç gerektirdiği için daha az hipermetrop olan gözlerini kullanırlar ve daha fazla hipermetrop olan gözlerini belirgin şekilde suprese ederler.

Deprivasyon ambliyopisi:

Küçük yaşlarda tek gözün herhangi bir nedenle kapalı kalmasıyla ortaya çıkar. Deprivasyonun oluşmasına, konjenital ve travmatik kataraktlar, yaygın kornea lekeleri, üveit, vitritis, vitreus hemorajisi ve retina dekolmanı gibi optik saydamlığı bozan durumlar neden olur. 4 yaş altı çocuklarda fiksasyon yapan gözde kapama sonrası hızla ambliyopi gelişebilir ve klinikte "oklüzyon ambliyopisi " olarak tanımlanır.

AMBLİYOPİNİN PATOGENEZ VE PATOFİZYOLOJİSİ:

Ambliyopi, yalnızca bir göz problemi değil, aynı zamanda görsel gelişimin duyarlı periyodu boyunca anormal görsel uyarılar sonucu oluşan bir beyin hasarı şeklinde değerlendirilebilir. Deneysel hayvan modellerinde değişik şekillerdeki ambliyopide lateral genikulat nukleus (LGN) ve striat kortekste yapısal ve nörofizyolojik anomalilerin etyolojiden bağımsız olarak benzer olduğu ve foveal veya periferel retinal uyarının patern distorsiyonu ve anormal binoküler etkileşim veya bu iki faktörün kombinasyonu olduğu sonucuna varılmıştır. (11,12,13,14,15)

Ikeda, hayvan modelinde anormal görsel uyarının beyin gelişimi üzerindeki patolojik etkisini göstermiştir. (13) Von Noorden, anizometrop ve strabismik ambliyop insanlarda benzer nöroanatomik değişiklikleri göstererek insan ve hayvan modelleri arasındaki köprüyü kurmuştur. (16,17)

Gangliyon Hücre Tabakası:

İnsan retinası anatomik olarak 10 tabakadan oluşmuştur (20). Gangliyon hücreleri 8. tabakada bulunup, görme yollarının üçüncü nöronu oluştururlar. İnsan gözünde 700.000 ile 2 milyon arasında gangliyon hücresi bulunur. Gangliyon hücre tabakası perifoveal bölgede 4 ile 6 hücre kalınlığında iken, perifere gidildikçe 2 hücre kalınlıkta olacak şekilde incelir. Ekvatorun periferinde ise inkomplet yapıda bir gangliyon hücre tabakası vardır (20,21).

Gangliyon hücreleri gözden beyne uzanan yegane retina hücreleridir. Gangliyon hücre aksonları talamusta bulunan LGN'de sonlanırlar. LGN'deki retinal girdileri alan postsinaptik nöronlar primer görsel kortekse uzanırlar.

Fetal hayatta gestasyonun son dönemlerine doğru retinal gangliyon hücre tabakasındaki hücrelerin sayısında hızlı bir düşüş yaşanır. 18 ve 30. haftalarda gangliyon hücrelerinin sayısı 2.2-2.5 milyondur ve en yüksek düzeydedir. Bu dönemden sonra hücre sayısı hızla 1.5-1.7 milyona geriler.(24) Gestasyon sürecince optik disk akson sayıları da azalır. (25) 16 ile 17. haftalarda akson sayısı 3.7 milyon iken, erişkin optik sinirinde bu sayı 1.1 milyondur. Sıçan retinasında santral görsel nukleuslara ulaşan retinal gangliyon hücre sayısı postnatal 2. haftaya kadar en az %35 oranında azalır.(26) Ambliyopi eğer gangliyon hücrelerinin sayısındaki postnatal azalmayı etkiliyorsa retina sinir lifi tabakası (RNFL) kalınlığı normal gözle kıyaslandığında daha kalın olacaktır. Bizim amacımız tek taraflı ambliyop gözlerde RNFL kalınlığını ölçerek normal gözden daha kalın olup olmadığını araştırmaktır.

Magno ve parvo hücreleri:

Nörofizyolojik hayvan çalışmaları sonucu görsel bilgi iletimi için iki spesifik yolak ortaya çıkarılmıştır(18,19). Bu iki yolak farklı gangliyon hücrelerinden oluşmaktadır. Retinal bir görüntüden kaynaklanan gangliyon hücre uyarısı bu iki farklı yolakta eşzamanlı ve paralel olarak ilerler. LGN, parvo hücreleri (P veya

küçük) ve magno hücreler (M veya büyük) olarak ikiye ayrılır. Striat kortekste magno ve parvo hücre alıcıları farklı lameller ile ayrılmıştır ancak bağlantıyı sağlayan yolaklar vardır. Striat kortekste M hücrelerden gelen bilgi baskın olarak parieto-occipital alanlara giderken, P hücrelerden gelen bilgi temporo-occipital alanlara ulaşır. Magnoselüler tabaka (1ve 2. tabakalar) daha büyük hücreleri içerir; M ganglion hücrelerinden retinal input alır. Parvosellüler tabaka (3-6. tabakalar) P ganglion hücrelerinden yanıt alır.

Parvo hücreleri renk, yüksek uzaysal frekans, ince iki nokta ayrımı ve stereopsise daha duyarlıdır ve santral görme alanı ve foveayı yansıtır. Magno hücreleri yön, hareket, hız, titreşim, kaba binoküler ayırım ve kaba stereopsise duyarlıdır. M hücreler parafoveal ve daha periferik retinayı yansıtır. M hücreler 'nerede' sorusuna açıklık kazandırırken; P hücreler durağan nesnelere tanımlar ve 'ne' sorusuna yanıt verirler. İki farklı yolak olmasına rağmen bu iki sistem görsel bilgiyi oluşturmak için birlikte çalışırlar.

İki nokta ayırımındaki bozuklukla seyreden patern deprivasyon ambliyopisi muhtemelen baskın olarak P hücre gelişiminin bozukluğu ile ilişkilidir. M hücre gelişimi de özellikle retinal görüntü farklılığı biraz daha fazla ise etkilenmiştir. M hücre gelişim bozukluğu da strabismus ve şiddetli monoküler görüntü bulanıklığında ortaya çıkar. M hücre gelişim bozukluğu, vertikal deviasyon, latent nistamus gibi binoküler disosiasyonun ortaya çıktığı durumlardaki motor anomalileri açıklayabilir. Bu motor fenomen, konjenital ezotropyaya veya tek taraflı konjenital katarakt gibi erken binoküler görsel gelişimin etkilendiği klinik durumlarda görülür.

Sinir Lifi Tabakası

Gangliyon hücrelerinin aksonlarından, nöroglial ve astrositik hücrelerden oluşan bir tabakadır. Gangliyon hücrelerinin aksonları optik diskte toplanarak optik siniri meydana getirirler. Optik sinir ortalama 1-1.5 milyon aksondan meydana gelmiştir. Lamina kribrozadan geçene kadar lifler myelinsizdir. Sinir lifleri retinada belli bir düzen içinde dağılmışlardır. Maküladan gelen lifler optik diske düz olarak girerler ve makülapapiller demeti oluştururlar. Retinanın temporal yarısından gelen lifler üstten ve alttan makülapapiller demetin etrafını dolaşarak ark şeklini alırlar,

nazal retina yarımından gelen lifler ise optik sinir başına direk olarak ulaşırlar (Şekil-II). Periferik retinada bulunan gangliyon hücrelerinin aksonları sinir lifi tabakasının derin katlarında bulunurken, optik diske yakın gangliyon hücrelerinin aksonları ise tabakanın yüzeyel katlarındadır. Sinir lifi tabakası peripapiller bölgede kalın iken, perifere gidildikçe inceler (20-23).

LATERAL GENİKULAT NUKLEUS:

Lateral genikulat nukleus, görme korteksi girdisi için temel sonlanmadır. Retinal aksonların %90'ı görsel bilgiyi striat kortekse taşıyan temel bir yapı olan lateral genikulat nukleusta sonlanır. Bu yoldaki harabiyet sonucunda sınırlı uyarılar dışında görme algısı kaybolur.

Retinal ganglion hücreleri LGN'ye belli bir sırayla projekte olur. Her bir LGN'de kontrlateral görme alanının görüntüsü vardır. Somatik sistemde olduğu gibi her alan eşit temsil edilmez, fovea ve çevresi retina periferinden çok daha geniş temsil edilir. Fovea ve yakınındaki retinal ganglion hücreleri, merkezin küçük olmasını kompanse edecek şekilde daha yoğundur ve LGN ve görme korteksinde daha geniş bir alana yayılır. LGN; hücre gövdeleri, akson ve dentritleri aracılığıyla ventralden dorsale doğru 6 ayrı tabakaya ayrılır. Her bir tabaka bir gözden girdi alır. 1,4 ve 6. kontrlateral nazal retinadan , 2,3 ve 5. tabakalar ipsilateral temporal retinadan girdi alır. LGN görme bilgisinin işlenmesinde temel subkortikal tabakadır. Her bir LGN kontrlateral görme alanının tam bir bilgisini taşır. Bu alanların tümü primer görme korteksine (17. alan) projekte olur.

PRİMER GÖRME KORTEKSİ:

Primer görme korteksi (Broadman 17.alanı), striat (çizgili) korteks adını alır. Posterior kutupta ve medial yüzde bulunur. Spesifik alanlar numaralandırılmış, retinanın üst kısmı kalkarin fissür altında, retina alt kısmı kalkarin fissür üstünde haritalanmıştır. Nöral demetin yaklaşık yarısı görme keskinliğinin en yoğun olduğu fovea ve çevresinin temsil edilmesiyle ilgilidir. Her bir yarım görme alanı karşı primer görme korteksinde temsil edilir.

Primer görme korteksi insanda yaklaşık 2 mm kalınlığında ve pial yüzey ile beyaz madde arasında 6 tabakadan oluşur. LGN'den gelen lifler temel olarak 4. tabakada sonlanır, bu tabaka da 4 alt tabakaya bölünmüştür. Diğer lifler farklı tabakalarda sonlanmaktadır. M hücre aksonları temel olarak 4C α da, P hücre aksonları 4C β da sonlanır

Korteks; geniş uzun dentritlere sahip, aksonları başka bölgelere projekte olan piramidal hücreler ve küçük, düz veya dikensi dentritlere sahip nonpiramidal hücreler olmak üzere 2 farklı tipte hücre bulundurur. Bilgi akışı, LGN'den kortekse gelir, 4. tabakadaki dikensi hücrelerden piramidal hücrelere , ve aşağı-yukarı yönde tabakalara yayılır.

HEİDELBERG RETİNA TOMOGRAFİSİ (HRT)

Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskoplar; nokta aydınlanması-nokta algılaması (spot illumination-spot detection) yöntemine dayanır. Bu yöntemde retinada sadece bir nokta aydınlatılır (spot illumination) ve sadece bu sahadan gelen görüntüler toplanır (spot detection). Sadece aydınlatılan noktadan gelen ışık küçük bir iğne deliği açıklığından geçebilir ve diğer tüm ışık bloke olur. Bu sayede fokal olmayan tekniklerden daha iyi seviyede kontrast elde edilmiş olur. Konfokal görüntüleme bir fokal planda tek bir görüntü elde eder, diğer bir deyişle x-y ekseninde iki boyutlu bir görüntü alır (27,28). Birbirini izleyen doku derinlikleri taranarak elde edilen kesitler üst üste getirilir ve böylece optik sinir başı ve retinanın üç boyutlu görüntüsü elde edilir.

Heidelberg Retina Tomografisi (HRT) 670nm dalga boyunda diod lazer ışını kullanan, optik diskin ve peripapiller retina bölgesinin 3 boyutlu görünümünü elde edebilen ve yüksek tekrarlanabilir analiz yapan bir konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopdur. Lazer kaynağından retinanın belli bir bölgesine gönderilen ışın demeti yansımaya uğrayarak ışığa duyarlı detektörler tarafından toplanır. Sonuçta optik aksa dikey eşit aralıklı 64 adet iki boyutlu konfokal görüntü elde edilir. Üç boyutlu görüntü her biri 384*384 piksel (picture element) içeren bu 64 adet iki boyutlu optik kesit görüntülerinden elde edilir. Görüntü elde edilme süresi 1

saniyedir. 384*384 bağımsız yükseklik ölçümü içeren üç boyutlu görüntü özel bilgisayar programları yardımıyla topografik görüntü haline çevrilir. Her gözden 3'er tane topografik görüntü elde edilir ve cihaz bu görüntülerden bir tane ortalama topografik görüntü oluşturur. Görüntüler 10 x 10, 15 x 15 veya 20 x 20 derecelik gridlerle kaydedilir. Eğer kayıt 10 x 10 derecede yapılıyorsa piksel çözünürlüğü 10µ'dur (27-29).

HRT çekimi sırasında pupillanın genişletilmesine gerek duyulmaz. Katarakt gibi ışık geçirgenliğini azaltan durumlarda pupilin genişletilmesi önerilir. Kayıt işlemi gözlüksüz olarak yapılmaktadır. 12 diyoptiriye kadar olan kırma kusuru bozuklukları kameranın ayarlanabilir objektifi ile düzeltilebilir. Altı diyoptriden az astigmatizması olan hastalarda kırma kusuru kamera objektifine takılabilen aparatlarla ayarlanabilir. Ancak 12 diyoptrinin üstünde sferik kırma kusuru ve 6 diyoptrinin üzerinde silindirik kırma kusuru olan hastaların çekim sırasında gözlük takmaları önerilmektedir. HRT çekimi sırasında kontakt lens kullanımının sakıncası yoktur (27,30,31).

HRT muayenesi, GİB ölçümü veya korneayı irrite eden muayenelerden önce yapılmalıdır. Çekim öncesi gözün ön yüzeyinden pomad, floresein gibi boyalar temizlenmelidir (31).

Çekim sırasında hasta başını çeneliğe dayamalı ve ileriye doğru bakmalıdır. Kamera konumu, lazer ışını pupili ortalayana kadar ayarlanmalıdır. Bu sırada hasta ileriye doğru, lazer kamerasındaki kare şeklindeki kırmızı tarama alanına bakmalıdır. Hasta bundan sonra kamera içerisindeki yanıp sönen yeşil noktaya sabitlenmeye çalışmalıdır. Yeşil nokta, sağ gözün muayene edilmesi sırasında kırmızı tarama alanının solundadır. Sol gözün muayene edilmesi sırasında ise kırmızı alanın sağ tarafındadır. Uyumsuz hastalarda cihazın kafa kısmındaki takip ışığı kullanılabilir (31).

Kamera konumunun optimize edilmesinden sonra gözün arka planının canlı görüntüsü görülebilmelidir. Kamera merceği ile göz arasındaki mesafe yaklaşık olarak 10 mm olmalıdır. Objektiften kırma kusuru ayarlanmasından sonra damarların

net görünüp görünmediği kontrol edilir (31).

Canlı görüntünün karanlık, karıncalı olması ve net olmaması kırma kusurunun yanlış ayarlandığına veya lazer ışığının pupile tam düşmediğine işaret etmektedir (31).

Canlı görüntünün sol tarafında görüntü kalitesi göstergesi bulunmaktadır. Mavi çizgi ne kadar çok sağa giderse, görüntü kalitesi o kadar iyi demektir. Görüntü kalitesinin diğer bir parametresi ise hassasiyet değeridir. Bu %50 (mükemmel kalite) ile %100 (kötü kalite) arasında değerler alabilir. Bu değer tipik olarak %65-80 arasındadır. Bu yüzden kamera iyi kalite elde edilene kadar sürekli sağa, sola ve yukarı, aşağıya doğru ayarlanmalıdır (31).

Ekranda ideal bir görüntü izlendiği anda hasta iki defa gözünü kırpmalıdır. Ayak şalteri veya kameranın arkasındaki deklanşör ile kayıt süreci başlatılır. Takip eden tarama sürecinde optik sinir başının üç görüntü serisi kaydedilir (31).

Focus göstergesi kamera objektifinde ayarlanmış olan anlık kırma kusurunu göstermektedir. *Scan depth* alanında, kayıttan sonra kullanılan tarama derinliği belirir. Tarama derinliğinin temel ayarı otomatiktir ve ayarlanmasına gerek yoktur (31).

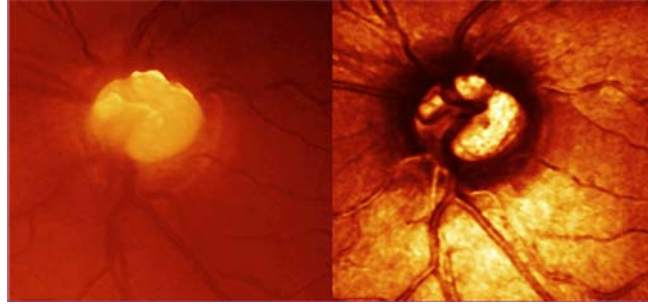
Görüntü elde etme süresi 1 saniyedir. Bu sırada ekranda 64 adet konfokal görüntü serisi oluşur (31).

İki değişik türden görüntü sembolü ayırt edilir. *Görüntü serisi*, görüntü kaydı esnasında edinilen üç tabaka görüntüsü serisinden oluşmaktadır. Bu sembol muayene sonucunda topografileri hesaplanmayan kayıtlar için gösterilmektedir. Eğer topografi hesaplanmışsa ekranda görülmez (31). *Topografi* sembolü ise, topografik kayıttan hemen sonra veya daha sonra el ile ayarlanarak görüntü serisinden hesaplandığında gösterilmektedir .

Hasta üç kayıttan birinde sabitleme problemi yaşayabilir ve bu yüzden

kaydedilen bir veya iki görüntü serisi topografi hesaplanması için kullanılamaz. Geri kalan bir veya iki görüntü serisinden yine de bir topografi hesaplanabilir. Üçten az görüntü ile elde edilen topografiler kırmızı ile belirtilir. Hesaplanan topografi yardımıyla optik sinir başı analizi yapılabilir (31).

İki farklı görüntü gösterim şekli mevcuttur. Her iki görüntü şekli de sahte renkli görüntüdür. Topografik görüntüde, görüntü ne kadar açık ise o nokta o kadar derindedir. Refleksiyon görüntüsünde daha açık olan yerler, ışığın buralarda daha fazla yansıdığını gösterirler.



Şekil – 1 :Topografik HRT görüntüsü

Alınan görüntüler kayıt edildikten sonra topografik parametreler hesaplanabilir ancak öncelikle optik sinir başı kontür çizgisi çizilmelidir. Otomatik analiz ve parametre hesaplamaları için papilla kenarı boyunca kontür hattının tespit edilmesi şarttır. Analiz süresince kontür çizgisinin çizilmesi tek subjektif işlemdir. İzleyicinin sol tarafında optik sinir başının topografik görüntüsü ve sağ tarafında refleksiyon görüntüsü görülür (31).

Yazılım otomatik olarak papillanın merkezini bulmaya ve beyaz bir artı ile işaretlemeye çalışır. Ardından ya topografik görüntüden ya da refleksiyon görüntüsünden papilla kenarı bulunmalı ve işaretlenmelidir. Çizilen kontür çizgisi aynı hastanın daha sonraki çekimlerinde kullanılacak şekilde bilgisayarın hafızasında saklanabilir. Çevre çizgisinin tamamlanmasıyla birlikte ekranın alt kısmında kontür çizgisi yükseklik varyasyon eğrisi (contour line height variation diagram) görünür. Bu eğri kontür çizgisi boyunca retina yüzeyindeki yükseklik değişimlerini gösterir .

Kontür çizgisindeki yanlışlıklar, kontür çizgisi yükseklik varyasyon eğrisine bakılarak düzeltilebilir (31).

Stereometrik ölçümlerde şu parametreler tanımlanır (30,31):

Disk Alanı (Disc Area , DA): Çevre çizgisi içindeki tüm alandır.

Çukurluk Alanı (Cup Area, CA): Referans düzlemi altındaki tüm alandır.

Çukurluk Hacmi (Cup Volume, CV): Referans düzleminin altında kalan hacimdir.

Çukurluk-Disk Alanı Oranı (Cup-Disc Area Ratio, C/D AR): Çukurluk alanının disk alanına oranıdır.

Çukurluk-Disk Oranı (Linear Cup/Disc Ratio, LC/D): Çukurluğun vertikal olarak diske oranıdır.

Rim Alanı (Rim Area, RA): Referans düzleminin üzerinde kalan alandır.

Rim Hacmi (Rim Volume, RV): Referans düzlemi üstünde kalan hacimdir

Ortalama Çukurluk Derinliği (Mean Cup Depth, MCD): Kontür içindeki ortalama derinliktir.

Maksimum Çukurluk Derinliği (Maximum Cup Depth, MxCD): Kontür içindeki maksimum derinliktir.

Çukurluk Biçim Ölçümü (Cup Shape Measure, CSM): Çukurluğun tüm üç boyutlu ölçümüdür.

Yükseklik Değişkenlik Konturu (Height Variation Contour, HVC): Kontür çizgisi boyunca retina yüzeyindeki yükseklik farkıdır. Kontür çizgisinin en yüksek ve en düşük noktaları arasındaki farkı temsil eder.

Ortalama Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (Mean Retinal Nerve Fiber Layer Thickness, MRNFLT): Kontür çizgisi boyunca retina yüzeyi ve referans düzlemi arasındaki ortalama mesafedir. Bu ölçüm sadece standart referans yüzey kullanıldığında yapılabilir.

Retina Sinir Lifi Tabakası Kesit Alanı (RNFL Cross Sectional Area, RNFLCSA): Retina sinir lifi tabakasının ortalama kalınlığının kontür çizgisi uzunluğu ile çarpımı sonucu elde edilir. Bu ölçüm sadece standart referans yüzey kullanıldığında yapılabilir (30,31).

Kişiler arası ölçümlerde anlamlı farklılık olmamasına karşın yinede çalışmamızda tüm ölçümler aynı hekim tarafından gerçekleştirilmiştir. Hatch ve arkadaşları HRT ile ölçülen optik disk topografik parametrelerinin farklı gözlemcilerin yaptığı değerlendirmedeki ilişkisini araştırmışlar ve 50 hastaya ait 5 farklı kişinin aldığı ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmamışlardır (32).

Yaşın ilerlemesiyle retina sinir lifi tabakasında değişiklikler meydana gelmektedir. Olgu takibi şeklinde yapılan Funaki ve arkadaşlarının tarayıcı lazer polarimetre ile yaptıkları çalışmada yaşlanmayla birlikte RNFL'de azalma gözlemlenmiştir (33). Chi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da yaşın artmasıyla birlikte RNFL'de azalma olduğu belirtilmiştir (34). Otomatize sayım teknikleri kullanan bazı histolojik post-mortem çalışmalarda sinir lifi sayısında artan yaş ile birlikte yılda 4000 ile 12000 arasında bir kayıp olduğu yayımlanmıştır (35,36).

Bir tarayıcı tomografi olan OCT ve HRT, RNFLT'nin yapısal hasarını değişik yollar ile tanımlamaktadır. OCT, RNFLT'nin ön ve arka sınırlarını konumlandırabilen bir algoritma kullanarak RNFL kalınlığının doğrudan ölçümünü sağlamaktadır. HRT ise RNFL yüksekliği ve referans düzleminin topografik bilgisinden tahmin edilen dolaylı bir ölçümdür (30). RNFL ölçüm tekniğindeki bu anlamlı farka rağmen OCT ve HRT kullanılarak yapılan RNFL'e ait ölçümler arasındaki yüksek ilişki RNFL kalınlığının HRT ile dolaylı değerlendirilmesinin

uygun olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca postmortem ilk 6 saat içinde otopsi ile elde edilen gözlerde histolojik olarak ölçülen RNFL kalınlığı sonuçlarının OCT ile in vivo elde edilen sonuçlarla benzer olduğu gösterilmiştir (37). OCT ile ölçülen RNFL kalınlığı ile HRT disk topografisi ve görsel fonksiyon arasındaki güçlü bağıntı HRT'nin RNFL anatomisinin kesin değerlendirilmesini sağladığını göstermektedir.

HRT diğer tarayıcı tomografilerle de karşılaştırılmış ve elde edilen verilerin uyumlu olduğu saptanmıştır. HRT ile kısa zamanda pupil dilatasyonu yapmaksızın yüksek kaliteli görüntü alınabilmesi ve ortam bulanıklıklarından daha az etkilenmesi üstünlükleri olarak karşımıza çıkmaktadır (27,38). Çalışmamızda da HRT ile pupil genişletilmeden kaliteli görüntüler elde edildi.

HRT ile elde edilen optik disk parametrelerinden MRNFLT ve RNFLCSA retina sinir lifi tabakası hakkında fikir veren parametrelerdir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi göz hastalıkları ana bilim dalına Eylül 2005-subat 2006 tarihleri arasında başvuran , snellen eşelinde en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri arasında iki ya da daha fazla sıra fark saptanan, tek taraflı ambliyopisi ve muayenede saydam ortamları olan ve belirgin maküler patolojiye rastlanmayan hastalar çalışmaya alınmıştır.

1. OLGULAR:

Çalışma grubu (grup I); 18 kadın ve 12 erkek , yaş aralığı 8 ile 50 arasında değişen ortalama yaşları 21.03 ($\pm 14.28SD$) olan 30 anizometrop ambliyop hastadan oluşmaktadır.

Grup IA; grup I'deki hastaların 30 anizometrop ambliyop gözünden, grup IB ise ambliyop olmayan 30 gözünden oluşmaktadır.

Manifest strabismus (kayma miktarı 10 prizmanın üzerinde) olmayan ve anizotropisi (gözler arasında 1D veya daha fazla sferik veya silindirik refraksiyon farkı) olan hastalar anizotropik ambliyop olarak sınıflandırılmıştır.

Çalışma grubu (grup II); 15 kadın ve 10 erkek , yaş aralığı 7 ile 30 arasında değişen ortalama yaşları 13.24 ($\pm 5.73SD$) olan 25 strabismik ambliyop hastadan oluşmaktadır.

Grup IIA; grup II'deki hastaların 25 strabismik ambliyop gözünden, grup IIB ise ambliyop olmayan 25 gözünden oluşmaktadır

Örtme testi ile manifest strabismus (kayma miktarı 10 prizmanın üzerinde) olan veya strabismus cerrahisi öyküsü olan, anizotropisi bulunmayan olgular

strabismik ambliyop olarak sınıflandırılmışlardır. Strabismik ambliyop hastaların öykülerinde kaymanın başlangıç yaşı 2 yaş ve altı olanlar çalışmaya alınmıştır.

Kontrol grubu (grup III); 18 kadın ve 12 erkek , yaş aralığı 8 ile 42 arasında değişen ortalama yaşları 18.81 (\pm 7.92 SD) olan, her iki gözde görme düzeyi tam olan 30 olgunun 60 gözünden oluşmaktadır.

Her iki gözde görme keskinliği tam olup, $\pm 1D$ 'nin altında kırma kusurları olan olgular bu gruba dahil edilmişlerdir.

Her üç grup için çalışma dışı bırakılma kriterleri şunlardır:

- Organik göz hastalığı olan,
- İntraokuler cerrahi öyküsü olan,
- HRT muayenesini engelleyecek optik ortam opasiteleri (korneal lökom, katarakt, vitreus hemorajisi) bulunan,
- Glokom öyküsü olan,
- Nörolojik hastalık öyküsü olan,
- Nistagmusu bulunan,
- Retinopati (Diabetes mellitus, Eales hastalığı, senil maküla dejenerasansı, lazer tedavi öyküsü vb.) bulunan,
- Optik diskte herediter veya edinsel patolojilerin bulunan,
- Görme keskinliği 0.1'in altında olup fiksasyon yapamayan,
- Kooperasyon kurulamayan yedi yaş altı hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

2. GÖZ MUAYENESİ:

Tüm olgularda detaylı öykü (akraba evliliği, aile öyküsü, travma, ateşli hastalık ve doğum öyküsü) sonrası ayrıntılı oftalmolojik muayene yapılmıştır. Otofotometre ile refraksiyon ölçümü sonrası görme keskinliği 6 m uzaktaki Snellen eşelinde camsız ve camlı olarak her sıradaki tüm harfler okutularak değerlendirildi. Worth supresyon testi, sağ göze kırmızı cam, sol göze yeşil cam takılıp 6 m mesafedeki Worth 4 noktasından kaçını gördüğü sorgulanarak yapıldı.

Stereopsis, polaroid gözlükler ile 33 cm uzaktaki Titmus kartları kullanılarak değerlendirildi. Renkli görme muayenesi, 33 cm mesafede İscihara eşeli ile yapıldı. Göz hareketleri 9 kadranda hedef takip ettirilerek değerlendirildi. Strabismik olgularda deviasyon açısı camlı ve camsız olarak, yakın ve uzakta prizma örtme testi ile ölçüldü. Biomikroskop ile ayrıntılı ön segment muayenesi yapıldı. Göz içi basıncı, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile ölçüldü. 5 dakika ara ile 3 defa %1 siklopentolat damlatıldıktan 45 dakika sonra otorefraktometre sikloplejik refraksiyon ölçüldü. Gözdibi bakışı, 90° lens ile

Olguların aksial uzunluk ölçümleri ultrasound biyometri (Humphrey instruments inc, Carl-Zeiss Group, A-B-Scan system 835) ile, bir damla topikal anestetik (%0.5 propracain hidroklorür) sonrası, önce sağ gözden başlayarak 5 değerlerin ortalaması alınarak çift kör yapılmıştır.

3. HRT İNCELEMESİ:

Retina sinir lifi kalınlığı analizi Heidelberg Retinal Tomografi II (Heidelberg Engineering GmbH, Model HRT II) kullanılarak yapılmıştır. Çekim öncesi pupil dilatasyonu yapılmamıştır. Hastaların kırma kusurları düzeltilerek çekim yapılmıştır. Ölçümler kamera ile göz arasındaki mesafe 10 mm olacak şekilde, önce sağ gözden başlanarak aynı hekim tarafından çift kör alınmıştır. Tüm olgularda optik disk sınırları skleral halkanın iç kısmından geçecek şekilde çizilmiştir. Standart referans planı, peripapiller retinal yüzeye paralel olup, papillo-maküler demetteki retinal yüzeyin 50 µm arkasında lokalize kabul edilmiştir. Daha sonra Heidelberg Retinal Tomografi 2.01 versiyonu kullanılarak imaj analiz programı ile optik disk topografik ölçümleri yapılmıştır.

Değerlendirmeye alınan optik disk parametreleri şunlardır:

- Disk alanı (DA)
- Rim alanı (RA)
- Rim hacmi (RV)
- Yükseklik değişkenlik konturu (HVC)
- Ortalama sinir lifi tabakası kalınlığı (mRNFLT)
- Retina sinir lifi tabakası kesit alanı (RNFLCSA)

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veri dosyasındaki bilgilerin kontrolleri sonrasında, sıklıklar, yüzdeler, ortalamalar ve ortancalar veri özellikleri göz önüne alınarak saptandı. Kategorize edilmiş verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, ölçümsel verilerin karşılaştırmalarında t-testi yada ANOVA testi kullanıldı ve gereğinde değişkenler arasında korelasyonlar bakıldı. analizde SPSS for Windows 10. versiyon kullanıldı.

BULGULAR

1.DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER:

Çalışma grubu (grup I); 18 kadın ve 12 erkek, yaş aralığı 8 ile 50 arasında değişen ortalama yaşları 21.03 (± 14.28 SD) olan 30 anizotrop ambliyop hastadan oluşmaktadır. Grup IA; grup I'deki hastaların 30 anizotrop ambliyop gözünden, grup IB ise ambliyop olmayan 30 gözünden oluşmaktadır.

Çalışma grubu (grup II); 15 kadın ve 10 erkek, yaş aralığı 7 ile 30 arasında değişen ortalama yaşları 13.24 (± 5.73 SD) olan 25 strabismik ambliyop hastadan oluşmaktadır. Grup IIA; grup II'deki hastaların 25 strabismik ambliyop gözünden, grup IIB ise ambliyop olmayan 25 gözünden oluşmaktadır.

Kontrol grubu (grup III); 18 kadın ve 12 erkek, yaş aralığı 8 ile 42 arasında değişen ortalama yaşları 18.81 (± 7.92 SD) olan, her iki gözde görme düzeyi tam olan 30 olgunun 60 gözünden oluşmaktadır.

Tablo - 1: Olguların gruplara göre cinsiyet ve yaş dağılımı

	Grup I	Grup II	Grup III
Cinsiyet (n,%)	30 (%100)	25 (%100)	30 (%100)
kadın	18 (%60)	15 (%60)	18 (%60)
erkek	12 (%40)	10 (%40)	12 (%40)
Yaş ortalaması(yıl \pm SD)	21.01 \pm 14.28	13.24 \pm 5.73	18.81 \pm 7.92

2. GÖZ MUAYENE BULGULARI:

Grup IA'daki hastaların düzeltilmiş görme keskinliği dağılımı; 6 gözde 8/10 (0.8), 4 gözde 7/10 (0.7), 7 gözde 6/10 (0.6), 3 gözde 5/10 (0.5), 3 gözde 4/10 (0.4), 6 gözde 3/10 (0.3) ve 1 gözde 2/10 (0.2) şeklinde idi. Grup IIA'daki hastaların düzeltilmiş görme keskinliği dağılımı; 9 gözde 8/10 (0.8), 5 gözde 7/10 (0.7), 5 gözde 6/10 (0.6), 1 gözde 5/10 (0.5), 3 gözde 4/10 (0.4) ve 2 gözde 2/10 (0.2) şeklinde idi. Grup IB, IIB ve III'deki gözlerin hepsinin düzeltilmiş görme keskinlikleri 10/10 (1.0) idi. Olguların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri dağılımı Tablo - 2'de gösterilmiştir.

Tablo – 2: Gruplarının düzeltilmiş görme keskinlikleri dağılımı.

Düzeltilmiş görme keskinliği	Grup IA	Grup IIA	Grup III
0.2	1	2	-
0.3	6	-	-
0.4	3	3	-
0.5	3	1	-
0.6	7	5	-
0.7	4	5	-
0.8	6	9	-
1.0	-	-	60
Toplam (n=göz)	30	25	60

Çalışma grupları, grup IA (anizometrop ambliyop gözler, n=30) ve grup IIA (strabismik ambliyop gözler, n=25) ve kontrol grubunun (grup III, n=60) AL ve

	Ambliyop gözler*(n=55)	Sağlam gözler**(n=60)	Independent sample t- test
AKSİAL UZUNLUK (mm)	22.51±1.31	23.27±0.65	p*<0.001
MRNFL(mm)	0.21±0.06	0.23±0.07	p=0.080
DİSK ALANI(mm ²)	2.16±0.53	2.39±0.57	p=0.029
RİM ALANI(mm ²)	1.75±0.40	1.91±0.54	p=0.076
RİM HACMİ(mm ³)	0.39±0.13	0.50±0.28	p=0.007
YÜKSEKLİK DEĞİŞKENLİK KONTURU(mm)	0.33±0.16	0.35±0.11	P=0.300
RNFLCSA(mm ²)			

HRT parametreleri Tablo - 3 'de gösterilmiştir.

Tablo – 3: Çalışma grubu (n=55) ve kontrol grubunun (n=60) parametreleri (ort±SD)

1.06±0.34

1.27±0.45

P=0.007

*Ambliyop gözler : Anizometrop ve strabismik ambliyop gözlerin tamamı.

** Sağlam gözler : Kontrol grubuna (grup III) dahil gözler.

Anizometrop ve strabismik ambliyop gözlerin tamamı (grup IA ve IIA) ve sağlam gözler (grup III) independent sample test ile kıyaslandığında yalnızca aksial uzunluklar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.(p<0.001) Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı, disk alanı, rim alanı, rim hacmi, yükseklik değişkenlik konturu ve retina sinir lifi tabakası kesit alanı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Anizometrop ambliyop (grup IA, n=30), strabismik ambliyop (grup IIA, n=25) ve kontrol grubunun (grup III, n=60) parametreleri Tablo - 4’de gösterilmiştir.

Tablo - 4: Grup IA, IIA ve III parametreleri ortalama ±SD değerleri.

HVC	0.36±0.21 GRUP IA	0.29±0.08 GRUP IIA	0.35±0.11 GRUP III	p =0.126 P değeri*
RNFLCSA	1.07±0.39	0.22±0.75	0.25±0.11	p =0.025
AL	22.21±1.56	22.87±0.83	23.27±0.65	p <0.001
MRNFL	0.21±0.07	0.20±0.05	0.23±0.07	p =0.208
DA	2.16±0.54	2.16±0.54	2.39±0.57	p =0.094
RA	1.78±0.41	1.71±0.39	1.91±0.54	p =0.177
RV	0.40±0.15	0.37±0.11	0.50±0.28	p =0.023

* P değeri one way ANOVA testi ile elde edilmiştir.

Grup IA , IIA ve III'ün parametreleri one way ANOVA ile karşılaştırıldığında, sadece aksial uzunluklar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.001$). Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı, disk alanı, rim alanı, rim hacmi, yükseklik değişkenlik konturu ve retina sinir lifi tabakası kesit alanı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Anizometrop ambliyop (grup IA), strabismik ambliyop (grup IIA) ve kontrol grubunun (grup III) parametrelerinin ikili karşılaştırılması Tablo -5'de gösterilmiştir.

Tablo - 5 : Parametrelerin grup IA, IIA ve III arasında ikili karşılaştırılması

AL	Grup IA	GrupIIA	p =0.017
	Grup IA	GrupIII	p <0.001
	Grup IIA	GrupIII	p =0.092
MRNFL	Grup IA	GrupIIA	p =0.753
	Grup IA	GrupIII	p =0.199
	Grup IIA	GrupIII	p =0.118
D A	Grup IA	GrupIIA	p =0.968
	Grup IA	GrupIII	p =0.073
	Grup IIA	GrupIII	p =0.084
RIMALAN	Grup IA	GrupIIA	p =0.563
	Grup IA	GrupIII	p =0.244

	Grup IIA	GrupIII	p =0.081
RIMVOL	Grup IA	GrupIIA	p =0.550
	Grup IA	GrupIII	p =0.054
	Grup IIA	GrupIII	p =0.013
HVC	Grup IA	GrupIIA	p =0.080
	Grup IA	GrupIII	p =0.925
	Grup IIA	GrupIII	p =0.058
RNFLCSA	Grup IA	GrupIIA	p =0.824
	Grup IA	GrupIII	p =0.032
	Grup IIA	GrupIII	p =0.024

Grup IA, IIA ve grup III kendi aralarında kıyaslandığında yalnızca anizometrop ambliyop gözler (grup IA) ile kontrol grubu (grup III) arasında aksial uzunluk açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p < 0.001$). Diğer parametreler kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Anizometrop ambliyop olguların ambliyop gözleri (grup IA) ve ambliyop olmayan gözleri (grup IB) tablo - 6'da karşılaştırılmıştır.

Tablo - 6 : Parametrelerin ortalama \pm SD değerlerinin grup IA ve grup IB arasında karşılaştırılması.

	Grup IA	Grup IB	Independent sample t- test
AL	22.21 \pm 1.56	22.60 \pm 1.24	p =0.281
MRNFL	0.21 \pm 0.07	0.20 \pm 0.05	p =0.850
DİSK ALANI	2.16 \pm 0.54	2.14 \pm 0.48	p =0.872
RIM ALANI	1.78 \pm 0.41	1.76 \pm 0.48	p =0.818
RIM VOLUMU	0.40 \pm 0.15	0.41 \pm 0.16	p =0.947
HVC	0.36 \pm 0.21	0.32 \pm 0.08	p =0.414
RNFLCSA	1.07 \pm 0.39	1.11 \pm 0.31	p =0.698

Anizometrop ambliyop hastaların ambliyop olan ve olmayan gözleri independent sample test ile kıyaslandığında parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Strabismik ambliyop olguların ambliyop gözleri (grup IIA) ve ambliyop olmayan gözleri (grup IIB) Tablo – 7 'de karşılaştırılmıştır.

Tablo - 7 : Strabismik ambliyop olguların ambliyop gözleri (grup IIA) ve ambliyop olmayan gözlerinin (grup IIB) karşılaştırılması.

	Grup IIA	Grup IIB	Independent sample t-test
AL	22.87±0.83	22.89±0.80	p = 0.917
MRNFL	0.20±0.05	0.21±0.05	p = 0.762
DISK ALANI	2.16±0.54	2.06±0.62	p = 0.579
RIM ALANI	1.71±0.39	1.69±0.41	p = 0.892
RIM VOLUMU	0.37±0.11	0.37±0.12	p = 0.989
HVC	0.29±0.08	0.31±0.06	p = 0.246
RNFLCSA	1.05±0.27	1.05±0.27	p = 0.973

Strabismik ambliyop hastaların ambliyop olan ve olmayan gözleri independent sample test ile kıyaslandığında parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Anizometrop ambliyopların sağlam gözleri (grup IB), strabismik ambliyopların sağlam gözleri (grup IIB) ve kontrol grubunun (grup III) ikili karşılaştırılması Tablo -8'de gösterilmiştir.

Tablo – 8 : Parametrelerin grup IB, IIB ve III arasında ikili karşılaştırılması

AL	Grup IB	Grup IIB	p = 0.300
	Grup IB	Grup III	p = 0.004
	Grup IIB	Grup III	p = 0.119
MRNFL	Grup IB	Grup IIB	p = 0.907
	Grup IB	Grup III	p = 0.115
	Grup IIB	Grup III	p = 0.178
DA	Grup IB	Grup IIB	p = 0.611
	Grup IB	Grup III	p = 0.048
	Grup IIB	Grup III	p = 0.015
RA	Grup IB	Grup IIB	p = 0.614
	Grup IB	Grup III	p = 0.150
	Grup IIB	Grup III	p = 0.055
RV	Grup IB	Grup IIB	p = 0.473
	Grup IB	Grup III	p = 0.038
	Grup IIB	Grup III	p = 0.006
HVC	Grup IB	Grup IIB	p = 0.835
	Grup IB	Grup III	p = 0.258
	Grup IIB	Grup III	p = 0.194
RNFLCSA	Grup IB	Grup IIB	p = 0.569
	Grup IB	Grup III	p = 0.056
	Grup IIB	Grup III	p = 0.015

Anizometrop ambliyopların sağlam gözleri (grup IB), strabismik ambliyopların sağlam gözleri (grup IIB) ve kontrol grubunun (grup III) ikili

karşılaştırılması sonucunda yalnızca anizometrop ambliyop hastaların sağlam gözleri (grup IB) ile kontrol grubu (grup III) arasında aksial uzunluk açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.004$). Diğer parametreler karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Anizometrop ambliyop (grup IA), strabismik ambliyop (grup IIA) ve kontrol grubunun (grup III) parametreleri arasındaki korelasyon Tablo – 9’da sunulmuştur.

Tablo – 9 : Görme keskinliği ile AL, DA, RA, RV ve RNFLCSA arasındaki korelasyon.

	AL	DA	RA	RV	RNFLCSA
Görme keskinliği	$r = 0.36$	$r = 0.27$	$r = 0.23$	$r = 0.28$	$r = 0.29$

r = korelasyon katsayısı

Anizometrop ambliyop (grup IA), strabismik ambliyop (grup IIA) ve kontrol grubunun (grup III) parametreleri arasındaki korelasyon Pearson Korelasyon testi ile araştırıldığında;

1- Görme keskinliği ile aksial uzunluk arasında orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı ($r = 0.36 : p < 0.001$).

2- Görme keskinliği ile disk alanı arasında orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı ($r = 0.27 : p = 0.003$).

3- Görme keskinliği ile rim alanı arasında orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı ($r = 0.23 : p = 0.014$).

4- Görme keskinliği ile rim hacmi arasında orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı ($r = 0.28 : p = 0.003$).

5- Görme keskinliği ile RNFLCSA arasında orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı ($r = 0.29 : p = 0.002$).

TARTIŞMA

Ambliyopi, unilateral veya bilateral, patern görsel deprivasyon veya muayenede nedeni saptanamayan anormal binoküler etkileşim nedeni ile görme azalmasını ifade eder ve tedavi ile geri dönüşümlü olabilen bir durumdur (1). Fonksiyonel ambliyopi çocuklardaki görme azlığının en sık nedenidir ve genel popülasyonda %2-3 insidanda görülür. (6,7) Altta yatan nedene bakılmaksızın , çocuklarda ambliyopinin gelişme periyodu benzerdir. İlk 2-3 yaş, çocukların ambliyopiye en duyarlı oldukları yaştır ve duyarlılık çocuk 6-7 yaşına ulaşana kadar, görsel gelişim tamamlanıp, retinokortikal yolların ve görsel merkezlerin anormal görsel girdilere dirençli olduğu döneme kadar azalarak devam eder.(4) Binoküler görme, füzyon ve stereopsis gibi görsel fonksiyonları gerçekleştiren primer korteksin binoküler nöronları tutulur. (5)

Klinikte doğumdan kısa süre sonra ezotrophia gelişen çocuklarda hiçbir zaman normal stereopsisin gelişmemesi nedeni ile hayatın erken döneminde binoküler görmenin hasarlanmasının kalıcı olduğu sonucuna varılabilir.

Klinik ve hayvan modellerindeki çalışmaların sentezi sonucu; ambliyopinin nedenlerinin benzer olduğu ve anormal binoküler etkileşim ve foveal patern görsel deprivasyonu veya bu iki faktörün kombinasyonu olduğu sonucuna varılmıştır (1).

Ambliyopi, yalnızca bir göz problemi değil, aynı zamanda görsel gelişimin duyarlı peryodu boyunca anormal görsel uyarılar sonucu oluşan bir beyin hasarı şeklinde değerlendirilebilir. Psikofiziksel ve elektrofizyolojik testlerdeki kısıtlamalar ambliyopların santral görsel sistemlerinin fonksiyonel ve yapısal anomalilerinin teshiş edilmesini engellemiştir. Mikroelektrodlar yardımı ile hayvan görsel sistemlerindeki nöronların değişik retinal uyarılara yanıtlarını direkt kaydetmek mümkün olmuştur. Hubel ve Wiesel bu yöntemle görsel gelişimini tamamlamamış maymunlarda normal ve anormal görsel deneyimleri çalışarak bu konuda tüm dünyaya ön ayak olmuşlardır. (39,40).

Yeni doğan maymunlarda duyarlı peryotta sadece bir hafta deneysel ezotropyaya da tek taraflı kapak sutureasyonu sonucu ambliyop gözle bağlantılı binoküler nöronlarda fonksiyon bozukluğu saptanmıştır. (41) Bununla birlikte, daha önce fiksasyon yapan gözün kısa süreli sutureasyonu sonucu ambliyop gözle bağlantılı striat nöronlarda fonksiyonların geri dönüşümü sağlanabilmiştir. (42) Bu şekilde, 4 yaş altı çocuklarda fiksasyon yapan gözde kapama sonrası hızla ambliyopi gelişebilir ve klinikte "oklüzyon ambliyopisi" olarak tanımlanır.

Strabismik, anizometropik ve görsel deprivasyon ambliyopili maymunların LGN lerinin histolojik çalışmalarının sonucu ambliyop gözden gözden girdi alan tabakalarda belirgin azalma gösterilmiştir.(43,44,45) Von Noorden, anizometrop ve strabismik ambliyop insanlarda benzer nöroanatmik değişiklikleri göstererek insan ve hayvan modelleri arasındaki köprüyü kurmuştur. (16,17) Maymunlarda yapılan çalışmalarda, anizometropik ve görsel deprivasyon ambliyopisinde LGN'de monoküler ve binoküler innerve edilen bölgelerde azalma varken, strabismik ambliyopide sadece binoküler innerve edilen bölgelerde azalma saptanmıştır. (45,46) Aferent görsel yolların monoküler ve binoküler kısımlarının etkilenmesinin strabismik ambliyopide anlamlı rol oynamadığı söylenebilir. (7)

Hayvan deneyleri, erken görsel gelişim sırasında retinal patern distorsiyon (bulanık görüntü) ve strabismusun , LGN ve striat kortekste yapısal ve fonksiyonel hasara neden olabileceğini göstermiştir. (14,16,17,46,47) Ikeda, hayvan modelinde anormal görsel uyarının beyin gelişimi üzerindeki patolojik etkisini göstermiştir. (17)

Maymunlarda yapılan çalışmalarda, unilateral strabismus veya oklüzyon sonucu, görsel kortekste binoküler nöron olmadığı, sadece monoküler nöronların olduğu gösterildi. (48,49) Her iki gözden gelen uyarılara yanıt veren striat nöronlar, strabismik ambliyop göz ile aralarındaki fonksiyonel iletişimi kaybederler ve sadece ambliyop olmayan gözden gelen uyarılara yanıt verecek şekilde değişikliğe uğrarlar. (50) Stereopsis kaybının da binoküler hücre kaybı sonucu olduğu düşünülür. (51)

Strabismik veya anizometropik ambliyopide retinal tutulumun olup olmadığı sorusu üzerinde en çok tartışılan konulardan biridir. İnsan ve maymunların görsel

sistemleri benzerdir. Retinadaki gangliyon hücreleri ‘X’ ve ‘Y’ hücreleri olarak iki gruba ayrılır. Santral retinadaki ‘X’ veya ‘sustained’ hücreler olarak isimlendirilen retinal gangliyon hücrelerinin yüksek görme keskinliğini sağladıkları düşünülmektedir. İkedo ve Tremani 1979’da deneysel ezotropya sonrası kedilerde kayan gözün santral retinasında bu hücrelerin azaldığını göstermişlerdir (52). Cleland, 1980’deki bir çalışmasında kapak sutureasyonu gibi çok daha radikal deprivasyon durumunda gangliyon hücrelerde azalma göstermemiştir.(53) Yine Cleland’ın 1982’de yaptığı bir çalışmada daha az radikal cerrahi ile ambliyopi oluşturulmuş ancak gangliyon hücrelerinde azalma gösterilememiştir.(54) Böylelikle, gangliyon hücre defisitinin İkedo ve Tremani’nin kullandığı teknikle ilintili olduğu ve ambliyopi için genellenemeyeceği sonucuna varılmıştır. 1977’de von Noorden, maymunda 24 ay (insan ömründe 8 yıla eşdeğer) gibi uzun bir süre boyunca kapak sutureasyonu sonucu, parafoveal retinal gangliyon hücre boyutu ve yoğunluğunda azalmayı göstermiştir. Ancak 1973’de kısa süreli kapak sutureasyonunun gangliyon hücre yoğunluğu veya boyutunda ya da retinal sinaps bağlantı sayıları üzerinde etkisi olmadığı sonucuna varmıştır. Retinal gangliyon hücre boyut ve yoğunluğundaki değişimin, monoküler deprivasyon sonucu oluşan kortikal değişimlere sekonder ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Görsel korteks, ambliyopide primer konumdaki yer olmasına rağmen, retinada ambliyopiye sekonder değişikliklerin olup olmadığı konusunda birçok çalışma yapılmıştır. Campos ve arkadaşları, yaşa bağlı makulopatinin, ambliyopinin iç retinanın metabolizmasını koruduğu gerekçesi ile ambliyop gözü sağlam göze kıyasla çok daha az sıklıkla etkilediğini göstermişlerdir. (55)

Ambliyopi, kritik peryot süresince foveanın bulanık görüntülerle yetersiz stimülasyonu sonucu bu hücrelerdeki fonksiyonel kayıp sonucu gelişebilir. Değişik tipteki ambliyop insanlarda anormal elektoretinogramlar (ERG) ve elektrookülogramlar (EOG) gösterilmiştir. (56, 57, 58) Ancak bir çalışmada da ambliyopide ERG’de anomali saptanmamıştır. (60)

Hayvan deneylerinde, görsel deprivasyon ve eşit olmayan görsel girdiler arasındaki binoküler anormal etkileşim gibi iki ambliyopiyojenik faktör

gösterilmiştir ve farklı formlardaki klinik ambliyopide yapısal ve fonksiyonel olarak hangi afferent görsel yolların kesin bölümlerinin etkili olabileceği belirtilmiştir. Burada insanda ambliyopik görsel sistemin de benzer şekilde tepki gösterip göstermediği sorusu akla gelmektedir. Anizotropik ve strabismik ambliyop insanların lateral genikulat nukleuslarında meydana gelen histolojik değişimlerin maymunlarda elde edilen bilgilere benzemesi nedeni ile maymun ve insan görsel sistemlerinin benzer olduğu düşünülmüştür (16,17). Deneysel ambliyopik hayvan modellerinde invaziv yöntemler kullanılarak kortikal nöronal aktivitedeki azalma gösterilmiştir ancak insan ambliyop beyinlerindeki benzer değişiklikleri göstermek halen mümkün olamamıştır. Bununla birlikte, yeni invaziv olmayan görüntüleme tekniklerinin kullanımı ile insanda ambliyopide görsel kortekste nöronal aktivitede meydana gelen azalma gösterilmiştir. Pozitron emisyon tomografi (PET), görsel aktivite sırasında rölatif kortikal kan akımı ve glukoz metabolizmasının non-invaziv olarak değerlendirilmesine izin verir. Bu tekniği görsel deprivasyon, anizotrop ve strabismik ambliyop olgulara uygulayan Demer ve arkadaşları, görsel uyarı sırasında rölatif kortikal kan akımı ve glukoz metabolizmasının ambliyop gözde diğer göze kıyasla anlamlı olarak azaldığını göstermişlerdir. (60,61) İnsanlardaki bu bulgular invaziv hayvan modelleri ile doğrulanmış ve ambliyopide yeni araştırma alanları yaratmıştır. Görsel korteks, ambliyopide primer konumdaki yerdir. Strabismik ve anizotropik ambliyoplarda striat korteksten kaynaklanan retrograd inhibisyon LGN'daki hücre boyutunda azalmaya neden olmaktadır. (62) Patern deprivasyon ambliyopisinde ayrıca iletimdeki azalma metabolik aktivitede yavaşlamaya ve hücre boyutunda küçülmeye yol açmaktadır.

Demer ve arkadaşları ambliyop olgularda PET ile görsel aktivite, kontrast duyarlılığı, horizontal optokinetik nistagmus ve görsel uyarılmış potansiyel arasındaki korelasyonu göstermişlerdir. (63,64) Ambliyop gözdeki yakın görme kaybı ile visuel stimülasyon sırasındaki kalkanin kortekste kan akımı aktivasyonu arasında güçlü bir korelasyon saptamışlardır. Bu araştırmacılar yine strabismik ve anizotropik ambliyoplarda PET'de farklı özellikleri göstermişlerdir.

Visuel korteks, ambliyopide primer konumdaki yer olmasına rağmen, retinada ambliyopiye sekonder değişikliklerin olup olmadığı konusunda birçok

çalışma yapılmıştır. Sıçan ve tavşan deneylerinde doğuştan itibaren ışıktan yoksun bırakılan retinal gangliyon hücrelerinde; hücre yoğunluğunun azalması, nukleolar hacim azalması ve internal pleksiform tabakada incelme gibi değişimler ve farelerde optik disk alanında küçülme gösterilmiştir. (65-67) Ancak ışıktan yoksun bırakılan gözlerde gangliyon hücre yoğunluğu ve büyüklüğünde kantitatif olarak değişiklik bulunamamıştır. (66, 68)

Kişiler arası ölçümlerde anlamlı farklılık olmamasına karşın yine de çalışmamızda tüm ölçümler aynı hekim tarafından gerçekleştirilmiştir. Hatch ve arkadaşları HRT ile ölçülen optik disk topografik parametrelerinin farklı gözlemcilerin yaptığı değerlendirmedeki ilişkisini araştırmışlar ve 50 hastaya ait 5 farklı kişinin aldığı ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmamışlardır (32).

HRT diğer tarayıcı tomografilerle de karşılaştırılmış ve elde edilen verilerin uyumlu olduğu saptanmıştır. HRT ile kısa zamanda pupil dilatasyonu yapmaksızın yüksek kaliteli görüntü alınabilmesi ve ortam bulanıklıklarından daha az etkilenmesi üstünlükleri olarak karşımıza çıkmaktadır (27,38). Çalışmamızda da HRT ile pupil genişletilmeden kaliteli görüntüler elde edildi.

Fetal hayatta gestasyonun son dönemlerine doğru retinal gangliyon hücre tabakasındaki hücrelerin sayısında hızlı bir düşüş yaşanır. 18 ve 30. haftalarda gangliyon hücrelerinin sayısı 2.2-2.5 milyondur ve en yüksek düzeydedir. Bu dönemden sonra hücre sayısı hızla 1.5-1.7 milyona geriler.(24) Gestasyon sürecince optik disk akson sayıları da azalır. (25) 16 ile 17. haftalarda akson sayısı 3.7 milyon iken, erişkin optik sinirinde bu sayı 1.1 milyondur. Sıçan retinasında santral görsel nukleuslara ulaşan retinal gangliyon hücre sayısı postnatal 2. haftaya kadar en az %35 oranında azalır.(26) Ambliyopi eğer gangliyon hücrelerinin sayısındaki postnatal azalmayı etkiliyorsa retina sinir lifi tabakası (RNFL) kalınlığı normal gözle kıyaslandığında daha kalın olabilir.

Ambliyop gözlerde normal gözlere kıyasla gangliyon hücre aksonlarında küçülme ve sayılarında azalma sonucu retina sinir lifi tabakasında incelme

beklenebilir. Baddini-Caramelli ve arkadaşlarının tarayıcı azer oftalmoskop ile yaptıkları bir çalışmada tek taraflı ambliyopların ambliyop ve sağlam gözleri arasında peripapiller retina sinir lifi tabakalarının kantitatif ölçümleri sonunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (69). Bozkurt ve arkadaşları, tarayıcı lazer oftalmoskop ile yaptıkları bir çalışmada ; tek taraflı ambliyoplarda ambliyop olan ve olmayan gözlerin retina sinir lifi kalınlıkları arasında fark olmadığını göstermişlerdir. (70) Colen ve arkadaşları, yine tarayıcı lazer oftalmoskop ile yaptıkları bir çalışmada strabismik ambliyopların retina sinir lifi kalınlıkları arasında fark olmadığını göstermişlerdir. (71) Altıntaş ve arkadaşları, 5 ile 18 yaş arasındaki tek taraflı strabismik ambliyopların retina sinir lifi tabakalarını karşılaştırdıkları optical coherence tomography (OCT) ile yaptıkları çalışmada ambliyop olan ve olmayan gözler arasında anlamlı fark bulamamıştır. Yoon ve arkadaşları 31 hiperopik anizometrop ambliyop hastada OCT ile peripapiller ve maküler retina sinir lifi tabakası kalınlıklarını inceledikleri çalışmalarında; maküler retina sinir lifi tabakasında anlamlı fark bulamamışken, peripapiller retina sinir lifi tabakasını ambliyoplarda istatistiksel olarak kalın bulmuşlardır.(72) May-Yung ve arkadaşlarını OCT ile yaptıkları bir diğer çalışmada, strabismik ambliyop ve normal gözlerin retina sinir kalınlıkları arasında istatistiksel anlamlı fark yokken, refraktif ambliyopların retina sinir kalınlıkları anlamlı olarak kalın bulunmuştur. (73)

Çalışmamızda, HRT ile tek taraflı strabismik ve anizometropik ambliyopların ambliyop gözleri ile kontrol grubu arasında retina sinir lifi tabakası kalınlığı açısından fark olup olmadığı araştırıldı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü. Ambliyopların ambliyop olan ve olmayan gözleri kıyaslandı ve aralarında fark olmadığı tespit edildi. Ayrıca, çalışma grubundaki hastaların ambliyop olmayan gözleri ve kontrol grubu kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü.

Çalışmamızda bazı sınırlamalar bulunmaktadır. Derin ambliyopiye bağlı fiksasyon yapamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Daha fazla sayıda ve derin ambliyopları da kapsayan hastalarla yapılacak çalışmalar sonucu daha fazla bilgi elde edilecektir.

SONUÇLAR

Anizometrop ve strabismik ambliyop gözlerin tamamı (grup IA ve IIA) ve sağlam gözler (grup III) kıyaslandığında yalnızca aksial uzunluklar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.($p=0.000$) Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı, disk alanı, rim alanı, rim hacmi, yükseklik değişkenlik konturu ve retina sinir lifi tabakası kesit alanı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.(Tablo II)

Grup IA, IIA ve grup III kıyaslandığında yalnızca anizometrop ambliyop gözler (grup IA) ile kontrol grubu (grup III) arasında aksial uzunluk açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.000$). Diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. (Tablo IV)

Anizometrop ambliyop hastaların ambliyop olan ve olmayan gözleri kıyaslandığında parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. (Tablo V)

Strabismik ambliyop hastaların ambliyop olan ve olmayan gözleri kıyaslandığında parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. (Tablo VI)

Anizometrop ambliyopların sağlam gözleri (grup IB), strabismik ambliyopların sağlam gözleri (grup IIB) ve kontrol grubunun (grup III) ikili karşılaştırılması sonucunda yalnızca anizometrop ambliyop hastaların sağlam gözleri (grup IB) ile kontrol grubu (grup III) arasında aksial uzunluk açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.004$). Diğer parametreler karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo VII)

Parametreler arasındaki korelasyon Pearson Korelasyon testi ile araştırıldı;ğında;

1- Görme keskinliği ile aksial uzunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı.

2- Görme keskinliği ile disk alanı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı.

3- Görme keskinliği ile rim alanı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı.

4- Görme keskinliği ile rim hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı.

5- Görme keskinliği ile RNFLCSA arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı.

ÖZET

Tek taraflı strabismik ve anizometropik ambliyoplar ile normal gözlerin retina sinir lifi tabakalarını, konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop olan Heidelberg Retina Tomografisi (HRT) ile kıyaslayarak aralarında fark olup olmadığı araştırıldı.

Çalışma grubu (grup I), 30 anizometrop ambliyop hastadan oluşmakta idi. Grup IA; grup I'deki hastaların 30 anizometrop ambliyop gözünden, grup IB ise ambliyop olmayan 30 gözünden oluşmakta idi. Çalışma grubu (grup II), 25 strabismik ambliyop hastadan oluşmakta idi. Grup IIA; grup II'deki hastaların 25 strabismik ambliyop gözünden, grup IIB ise ambliyop olmayan 25 gözünden oluşmakta idi. Kontrol grubu (grup III), her iki gözde görme düzeyi tam olan 30 olgunun 60 gözünden oluşmakta idi.

Tüm gruplarda ayrıntılı oftalmolojik muayeneye ek olarak HRT ile, disk alanı, rim alanı, rim hacmi, yükseklik değişkenlik konturu, ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı, retina sinir lifi tabakası kesit alanı incelendi. Olguların aksial uzunluk ölçümleri ultrasound biyometri ile yapıldı.

Grup IA , IIA ve III'ün parametreleri one way ANOVA ile karşılaştırıldığında, sadece aksial uzunluklar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.001$). Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı, disk alanı, rim alanı, rim hacmi, yükseklik değişkenlik konturu ve retina sinir lifi tabakası kesit alanı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Anizometrop ambliyop hastaların ambliyop olan ve olmayan gözleri kıyaslandığında parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Strabismik ambliyop hastaların ambliyop olan ve olmayan gözleri kıyaslandığında parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Anizometrop ambliyopların sağlam gözleri (grup IB), strabismik ambliyopların sağlam gözleri (grup IIB) ve kontrol grubunun (grup III) ikili karşılaştırılması sonucunda yalnızca anizometrop ambliyop hastaların sağlam gözleri (grup IB) ile kontrol grubu (grup III) arasında aksial uzunluk açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0.004$). Diğer parametreler karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

SUMMARY

The differences between unilateral anisometropic and strabismic amblyopic patients' eyes and normal eyes' retinal nerve fiber layer are compared with a confocal scanning laser ophthalmoscope Heidelberg Retinal Tomography (HRT).

Study group (group I) includes 30 anisometropic amblyopic patients. Group IA consists of 30 anisometropic amblyopic eyes and group IB consists of non-amblyopic 30 eyes of the patients in Group I

Study group (group II) includes 25 strabismic amblyopic patients. Group IIA consists of 25 strabismic amblyopic eyes and group IIB consists of 25 non-amblyopic eyes of group II. Control group includes 60 eyes of 30 cases whose visual acuity is normal.

In addition of detailed ophthalmological examination, we searched disc area, rim area, rim volume, HVC, mean retinal nerve fiber layer and retinal nerve fiber layer cross sectional area by HRT. AL measurements were made by using ultrasound biometry.

The comparison of group IA, IIA and III is made by using ONE WAY ANOVA. There was only a statistically difference in axial length. There is not a statistically difference between groups in mean retinal nerve fiber layer, rim area, rim volume, HVC and retinal nerve fiber layer cross sectional area.

There was not a statistically difference in the comparison of anisometropic amblyopic and non-amblyopic patients.

We did not find a statistically significance when we compared amblyopic and non-amblyopic eyes of strabismic amblyopic patients.

In the comparison of control group (group III) and anisometropic amblyopic patients' normal eyes (group IB) and control group (group III) with strabismic

ambliops' normal eyes (group IIB) there was only a statistically difference between group IB and III in axial lengths. There was no statistically difference between groups in the comparison of other parameters.

KAYNAKLAR

- 1 Noorden, GK. Von: Mechanisms of amblyopia. Doc Ophthalmol. 34:93.1977
- 2 Revell, MJ: Strabismus. A history of ortoptic techniques.London. 1971. Barrie&Jenkins Ltd., p.164.
- 3 Frankhauser, F, and Röhler, R.: The physical stimulus, the quality of retinal imageand foveal brightness discrimination in one amblyopic and two normal eyes. Doc. Ophthalmol. 23:149, 1967.
- 4 Noorden, G.K. von:New clinical aspects of stimulus deprivation amblyopia. Am . J. Ophthalmol. 92:416. 1981.
- 5 Barlow HB, Blakemore C, Pettigrew J. The neural mechanism of binocular depth discrimination. J Physol. 1967;193:327-342.
- 6 Attebo K, Mitchell P, Cumming R, et al. Prevalence and causes of amblyopia in adult population. Ophthalmology. 1998;105:154-159.
- 7 Von Noorden GK. Amblyopia: A multidisciplinary approach. The Proctor lecture. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1985;26:1704-1716.
- 8 Fahle M: Naso-temporal asymmetry of binocular inhibition. Invest Ophthalmol Vis Sci 28:1016, 1987.
- 9 Frandsen AD: Occurance of squint. Disertation, University of Copenhagen, 1960.
- 10 Noorden GK von , Khodadoust A: Retinal hemorrhage in newborns and organic amblyopia. Arch Ophthalmol 89:91, 1973.
- 11 Hendrickson AE, Movshon JA, Eggers HM, et al: Effects of early unilateral blur on the macaque's visual system, II: anatomical observations. J Neurosci 7:1327-1339, 1987.

- 12 Hubel KH and Wiesel TN: Receptive field, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J Physiol* 160:106-154, 1962.
- 13 Ikeda H and Tremain K: Amblyopia and cortical binocularity. *Trans Ophthalmol Soc UK* 100:452, 1980. Noorden GK von, Crawford MLJ
- 14 von Noorden GK and Crawford MLJ: The effects of total unilateral occlusion vs. lid suture on the visual system of infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 21:142-146, 1981.
- 15 von Noorden GK and Crawford MLJ: Form vision deprivation without light deprivation produces the visual deprivation syndrome in *Macaca mulatta*. *Brain Res* 129:37-44, 1977.
- 16 Noorden GK von, Crawford MLJ: The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33: 2729- 2732, 1992.
- 17 Noorden GK von, Crawford MLJ, Levacy RA: The lateral geniculate nucleus in human anisometric amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24:788, 1983.
- 18 Tychen L and Lisberger SG: Maldevelopment of visual motion procession in humans who had strabismus with onset in infancy. *J Neurosci* 6:2495-2508, 1986.
- 19 van Essen DC and Maunsell JHR: Hierarchical organisation and functional streams in the visual cortex. *Trends Neurosci* 6:370-395, 1983.
- 20 Apaydın C. Anatomi. In: Aydın P, Akova YA. *Temel Göz Hastalıkları*. Ankara: Güneş kitabevi, 2001; 15-25.
- 21 Vrabec F. The temporal raphe of the human retina. *Am J Ophthalmol* 1966; 62: 926-38.

- 22 Yalvaç I. Primer açık açılı glokom tanısı. T Klin J Ophthalmol 2003; 13(S): 16-28.
- 23 Tamçelik N. Görme fonksiyonu. In: Turaçlı ME, Önol M, Yalvaç IS. Glokom. Ankara: SFN yayınevi, 2003; 41-55.
- 24 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.
- 25 Provis JM, van Driel D, Billson FA, Russel P. Human fetal optic nerve: overproducyion and elimination of retinal axons during development. . *J Comp Neurol*. 1965;238:92-100.
- 26 Potts RA, Dreher B, Bennett MR. The loss of gangliyon cells in the developing retina of the rat. *Brain Res*. 1982;255:481-486.
- 27 Ocakoğlu Ö. Optik sinir başı muayene yöntemleri. In: Turaçlı ME, Önol M, Yalvaç IS. Glokom. Ankara: SFN yayınevi, 2003; 25-33.
- 28 Üstündağ C. Primer açık açılı glokomda görüntüleme yöntemleri. T Klin J. Ophthalmol 2004; 13(S): 38-45.
- 29 Ocakoğlu Ö, Üstündağ CÖ, Devranoğlu K, et al. Erken glokomlu gözlerde optik disk topografik ölçümlerinin konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi yöntemi kullanılarak tespiti ve görme alanı indisleri ile ilişkisinin incelenmesi. T Oft Gaz 2000; 30: 475-82.
- 30 Mistlberger A, Liebmann JM, Greenfield DS, et al. Heidelberg Retina Tomography and Optical Coherence Tomography in normal, ocular-hypertensive, and glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 1999; 106: 2027-32.

- 31 Heidelberg Retina Tomografisi II Kullanma Kılavuzu (Sürüm 1.5-1D, Kasım 2000, Heidelberg).
- 32 Hatch WV, Flanagan JG, Williams-Layn DE, et al. Interobserver agreement of Heidelberg Retina Tomograph parameters. *J Glaucoma* 1999; 8: 232-7.
- 33 Funaki S, Shirakashi M, Funaki H, et al. Relationship between age and the thickness of the retinal nerve fiber layer in normal subjects. *Jpn J Ophthalmol* 1999; 43: 180-5.
- 34 Chi QM, Tomita G, Inazumi K, et al. Evaluation of the effect of aging on the retinal nerve fiber layer thickness using scanning laser polarimetry. *J Glaucoma* 1995; 4: 406-13.
- 35 Mikelberg FS, Drance SM, Schulzer M, et al. The normal human optic nerve: Axon count and axon diameter distribution. *Ophthalmology* 1989; 96: 1325-8.
- 36 Jonas JB, Schmidh AM, Müller-Berg JA, et al. Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 2012-8.
- 37 Varma R, Skaf M, Barron E. Retinal nerve fiber layer thickness in normal human eyes. *Ophthalmology* 1996; 103: 2114-9.
- 38 Burk ROW, Rohrschneider K, Takamoto T, et al. Laser scanning tomography and stereophotogrammetry in three-dimensional optic disc analysis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993; 231: 193-8.
- 39 Hubel DH, Wiesel TN: Receptive fields of cells in striate cortex of very young inexperienced kittens. *J Neurophysiol* 26:994, 1963.

- 40 Wiesel TN, Hubel DH: Effects of visual deprivation on morphology and physiology of cells in the cat's lateral geniculate body. . J Neurophysiol 26:978, 1963.
- 41 Crawford MLJ, Von Noorden GK: The effects of short-term experimental strabismus on the visual system in macaca mulatta. Invest Ophthalmol Vis Sci 18:496,1979.
- 42 Fahle M, Bachmann G: Better performance through amblyopic than through normal eyes. Vision Res 36:1939, 1996.
- 43 Headon MP, Powell TS: Cellular changes in the lateral geniculate nucleus in infant monkeys after suture of the eyelids. J Anat 116:135, 1973.
- 44 Noorden GK von: Histological studies of the visual system in monkeys with experimental amblyopia. Invest Ophthalmol 12:727, 1973.
- 45 Noorden GK von, Middleditch PR: Histology of the monkey lateral geniculate nucleus after unilateral lid closure and experimental strabismus: Further observations. Invest Ophthalmol 14:674, 1974.
- 46 von Noorden GK and Crawford MLJ: Form vision deprivation without light deprivation produces the visual deprivation syndrome in *Macaca mulatta*. Brain Res 129:37-44, 1977
- 47 von Noorden GK and Crawford MLJ: The effects of total unilateral occlusion vs. lid suture on the visual system of infant monkeys. Invest Ophthalmol Vis Sci 21:142-146, 1981.
- 48 Crawford MLJ, Von Noorden GK. Concomitant strabismus and cortical eye dominance in young rhesus monkeys. Trans Ophthalmol Soc UK. 1979;99:369-374.
- 49 Wiesel TN, Hubel DH. Comparison of the effects of unilateral and bilateral eye closure on cortical unit responses in kittens. J Neurophysiol 1965;28:1029-1040.
- 50 Wiesel TN, Hubel DH. Single-cell responses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye. J Neurophysiol 1963;26:1003-1017.

- 51 Crawford ML, Smith EL, Harwerth RS, Von Noorden GK. Stereoblind monkeys have few binocular neurons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984;25:779-785.
- 52 Ikeda H and Tremain K. Amblyopia occurs in retinal ganglion cells in cats reared with convergent squint without alternating fixation. *Exp Brain Res*. 1979;35:559-582.
- 53 Cleland BG, Mitchell DE, Crewther SG, Crewther DP. Visual resolution of retinal ganglion cells in monocularly-deprived cats. *Brain Res*. 1980;192:261-266.
- 54 Cleland BG, Crewther DP, Crewther SG, Mitchell DE. Normality of spatial resolution of retinal ganglion cells in cats with strabismic amblyopia. *J Physiol*. 1982;326:235-249.
- 55 Campos EC, Schiavi C, Baldi A. Does amblyopia protect against age-related maculopathy? *Int Ophthalmol* 1998;22:193-194.
- 56 Arden GB, Wooding SL. Pattern ERG in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1985;26:88-96.
- 57 Wadensten L. The use of flicker electroretinography in the human eye: observations on clinical cases. *Acta Ophthalmol* 1956;34:311-340.
- 58 Williams C, Papakostopoulos D. Electro-oculographic abnormalities in amblyopia. *Br J Ophthalmol* 1995;79:218-224.
- 59 Hess RF, Baker CL, Nerhoeve JN, et al. The pattern evoked electroretinogram: Its variability in normals and relationship to amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1985;26:1610-23.
- 60 Demer JL, Noorden GK von, Volkow ND, Gould KL. Imaging of cerebral blood flow and metabolism in amblyopia by positron emission tomography. *Am J Ophthalmol* 105:337, 1988.
- 61 Demer JL, Noorden GK von, Volkow ND, Gould KL. Brain activity in amblyopia. *Am Orthopt J* 41:56, 1991.
- 62 Demer JL, Von Noorden GK, Volkow ND, Gould KL. Brain activity in amblyopia. *American Orthoptic Journal* 1991;41:56-67.

- 63 Demer JL: Positron emission tomographic studies of cortical function in human amblyopia. *Neurosci Biobehav Rev* 17:469, 1993.
- 64 Demer JL, Grafton S, Marg E, et al: Positron emission tomographic study of human amblyopia with use of defined visual stimuli. *J AAPOS* 1: 158, 1997.
- 65 Rasch E, Swift H, Riesen AH, Chow KL. Altered structure and composition of retinal cells in dark-reared mammals. *Exp Cell Res* 1961;25:348-63.
- 66 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.
- 67 Chow KL, Riesen AH, Newell FN. Degeneration of retinal ganglion cells in infant chimpanzees reared in darkness. *J Comp Neurol* 1957;107:27-42.
- 68 Sherman NS, Stone J. Physiological normalcy of retina in visually deprived cats. *Brain Res* 1974;60:224-30
- 69 Baddini-Caramelli C, Hatanaka M, Polati M, et al. Thickness of retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes: A scanning laser polarimetry study. *J AAPOS* 2001;5:82-84.
- 70 Altıntaş Ö, Yüksel N, Özkan B and Çağlar Y. Thickness of the retinal nerve fiber layer, macular thickness and macular volume in patients with strabismic amblyopia. *J Pediatric Ophthalmol Strabismus* 2005;42:216-221.
- 71 Colen TP, De Faber JT, Lemij HG. Retinal nerve fiber layer thickness in human strabismic amblyopia. *Binocul Vis Strabismus Q.* 2000;15:141-146.
- 72 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 Mar;19(1):62-7.
- 73 May-Yung Y, Ching-Yu C, An-Guor Wang. Retinal nerve fiber layer thickness in unilateral amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004 Jul;45:2224-2230.

