



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

**AMBLİYOPİ TANISIYLA TAKİP ETTİĞİMİZ HASTALARIN
TEDAVİ SONUÇLARI VE SONUÇLARA
ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Asmar NOVRUZLU

Antalya, 2025



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

**AMBLİYOPİ TANISIYLA TAKİP ETTİĞİMİZ HASTALARIN
TEDAVİ SONUÇLARI VE SONUÇLARA
ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Asmar NOVRUZLU

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Aşlı ÇETİNKAYA YAPRAK

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir.”

Antalya, 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle mesleki gelişimime önemli katkılar sağlayan, tez sürecim boyunca her aşamada rehberliğini ve desteğini esirgemeyen değerli danışmanım Doç. Dr. Aslı Çetinkaya Yaprak 'a ,

Eğitimim süresince birçok konuda bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Hatice Deniz İlhan 'a

Klinik bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, Sayın Prof. Dr. Şansal Gedik'e, Sayın Prof.Dr. Mete Güler'e, Sayın Doç. Dr. Mehmet Erkan Doğan 'a

Sayın Yrd.Doç.Dr. Yusuf Ayaz'a, Sayın Yrd Doç.Dr. Çisil Erkan Pota'ya , Sayın Yrd. Doç. Dr Ali Ceylan'a, Sayın Dr Öğretim Görevlisi Olgar Öcal'a

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, hemşire ve çalışanlara ve eğitim hayatım boyunca her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen canım anneme ve babama, varlığıyla bana mutluluk veren sevgili kızıma ve daima en büyük destekçim olan eşime gönülden teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Simgeler Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vi
Tablolar Dizini	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Ambliyopi	2
2.1.1. Tanımı.....	2
2.1.2. Ambliyopi Sınıflandırması	2
2.1.3. Deprivasyon Ambliyopisi.....	5
2.1.4. Organik Ambliyopi	6
2.1.5. Nistagmusa Bağlı Ambliyopi.....	6
2.1.6. Kapamaya Bağlı Ambliyopi.	6
2.2. Görmenin Gelişimiyle İlişkisi.....	7
2.3. Klinik Özellikler	9
2.4. Kalıcı Görme Kaybı Riski.....	11
2.5. Ambliyopinin Epidemiyolojisi	11
2.5.1. Görülme sıklığı.....	12
2.5.2. Risk faktörleri.....	13
2.5.3. Erken Tanı ve Tarama Programlarının Rolü	13
2.5.4. Gelişmiş ve Gelişmekte Olan Ülkelerde Durum	16
2.6. Ambliyopi Tedavi Yöntemleri.....	19
2.6.1. Optik Düzeltme (Refraktif Tedavi)	20
2.6.2. Kapama (oklüzyon) tedavisi	20
2.6.3. Farmakolojik Penalizasyon (Atropin)	24
2.6.4. Yeni Nesil Dijital Tedavi Yaklaşımları	25
2.6.5. Nörofarmakolojik Tedavi Yaklaşımları.....	27
2.6.6. Kombinasyon Stratejileri.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇLAR.....	52

7. ÖZET.....	55
8. ABSTRACT.....	56
9. KAYNAKLAR	57



SİMGELER KISALTMALAR DİZİNİ

BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
BRAVO	Binocular tReatment of Amblyopia with Videogames
GABA	Gama-Aminobütirik Asit
LogMAR	Logarithm of the Minimum Angle of Resolution
PEDIG	Pediatric Eye Disease Investigator Group
rsfMRI	Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
4.1. Şaşılık cerrahisi ve ambliyopi alt tiplerinin yüzdesel dağılımı	38
4.2. İşlem öncesi ve sonrası sağ ve sol göz görme keskinliği medyan değerlerinin karşılaştırılması.	39



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
4.1. Demografik ve klinik özellikler	36
4.2. Gözle ilgili cerrahi ve ambliyopi özellikleri	37
4.3. Süre ve sferik ekvivalan değişkenlerine ait tanımlayıcı istatistikler	38
4.4. Tüm çalışma grubunda işlem öncesi ve sonrası LogMAR görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması	39
4.5. Alt gruplara göre işlem öncesi ve sonrası LogMAR görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması	40
4.6. Sadece ilgili klinik özelliğe sahip olgularda işlem öncesi ve sonrası LogMAR görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması	41
4.7. Belirli göz tedavisi veya müdahalesi geçmiş olan olgularda işlem öncesi ve sonrası LogMAR görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması	42
4.8. Ambliyopi tiplerine göre işlem öncesi ve sonrası LogMAR görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması	43

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ambliyopi, erken çocukluk döneminde ortaya çıkan, gözde herhangi bir yapısal patoloji bulunmamasına rağmen tek veya iki gözde görme keskinliğinde azalma ile karakterize edilen nörogelişimsel bir görme bozukluğudur. Tedavi edilmediği takdirde kalıcı görme kaybına yol açabilmesi nedeniyle, erken tanı ve müdahale açısından pediatrik oftalmolojide kritik bir klinik sorundur. Ambliyopinin en sık karşılaşılan etiyolojik alt tipleri arasında strabismik, anizometropik ve izometropik ambliyopi yer almakta olup; nadir olmakla birlikte deprivasyon kaynaklı olgular da ciddi görme kaybına neden olabilmektedir. Tedavi yaklaşımları arasında optik düzeltme, farmakolojik penalizasyon ve kapama (oklüzyon) tedavisi yer almakta, bu yöntemlerin etkinliği ise hastanın yaşı, ambliyopi tipi, tedaviye uyum düzeyi ve tedavi süresi gibi birçok değişkene bağlı olarak farklılık göstermektedir.

Kapama tedavisi, ambliyopi tedavisinde en yaygın uygulanan ve etkinliği randomize kontrollü çalışmalarla da desteklenmiş yöntemlerden biri olmasına karşın, her hasta grubunda benzer başarı oranları sağlanamayabilmektedir. Bu nedenle, klinik pratikte bireyselleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulabilmesi adına, farklı hasta gruplarında kapama tedavisine verilen yanıtın ayrıntılı biçimde değerlendirilmesi gerekmektedir.

Bu çalışma, 2015–2025 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Şaşılık ve Pediatrik Oftalmoloji Birimi'ne başvuran ve ambliyopi tanısı alarak kapama tedavisi uygulanan hastalarda, tedavi sürecinin etkinliğini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, yaş, cinsiyet, ambliyopi tipi, başlangıç görme düzeyi, tedavi süresi ve tedaviye uyum gibi değişkenlerin tedavi başarısı üzerindeki etkileri analiz edilecektir. Elde edilen bulguların, pediatrik ambliyopi tedavisinde hasta özelinde daha etkili müdahale stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlaması ve mevcut tedavi protokollerinin bireyselleştirilmiş hale getirilmesine yönelik bilimsel dayanak sunması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ambliyopi

2.1.1. Tanımı

Ambliyopi, halk arasında göz tembelliği olarak bilinen ve genellikle çocukluk döneminde ortaya çıkan bir görme bozukluğudur. Klinik olarak, tek veya her iki gözde herhangi bir organik patoloji olmaksızın en iyi düzeltmeyle elde edilen görme keskinliğinin normalin altında olması şeklinde tanımlanır[1]. Bu durum, nörogelişimsel bir görme bozukluğu olarak kabul edilir; yani problem gözdeki yapılardan değil, göz ile beyin arasındaki görsel bağlantıların gelişim sürecindeki anormalliklerden kaynaklanır [2]. Ambliyopi kelimesi, kökenini Yunanca'dan alır; “amblys” (donuk veya zayıf) ve “ops” (göz) sözcüklerinin birleşiminden türemiştir. Bu terim, görsel işlevde belirgin bir bozukluk olmasına karşın, gözde yapısal bir patolojinin saptanamadığı klinik durumu ifade eder [3].

Ambliyopide tipik olarak tek göz etkilenir, ancak nadiren iki taraflı ambliyopi de görülebilir. Klinik olarak ambliyopinin tanısında genellikle iki göz arasında en az 2 sıra Snellen eşeli (veya eşdeğeri Logarithm of the Minimum Angle of Resolution (logMAR) fark olması kriteri kullanılır. Ayrıca, etkilenen gözdeki görme keskinliğinin çocuğun yaşına göre beklenen normal değerin altında olması da tanı kriterlerindendir [4].

2.1.2. Ambliyopi Sınıflandırması

Ambliyopi, altta yatan nedene göre genel olarak fonksiyonel ve organik olmak üzere iki temel grupta sınıflandırılmaktadır. Organik ambliyopi, yapısal veya nörolojik bozukluklara bağlı olarak geliştiği için tedaviye yanıtı sınırlı olabilir ve görme kaybı kalıcı olma eğilimindedir. Buna karşın, fonksiyonel ambliyopi durumunda, görme azalması sıklıkla uygun tedavi ile geri döndürülebilir. Çocukluk çağında karşılaşılan ambliyopi vakalarının büyük bir kısmı fonksiyonel kökenlidir [5,6]. Ambliyopi, altta yatan nedenlere göre farklı alt tiplere ayrılarak

sınıflandırılabilir. Bu sınıflama, ambliyopinin gelişim mekanizmasını anlamada ve uygun tedavi yaklaşımını belirlemede klinik açıdan önem taşır. Etiyolojik temelli en yaygın ambliyopi alt türleri şunlardır:

1. Şaşılık (Strabismus) Ambliyopisi
2. Refraktif Ambliyop
a. Anizometropik Ambliyopi
b. İzoametropik Ambliyopi
3. Deprivasyon Ambliyopisi
4. Organik Ambliyopi
5. Nistagmusa Bağlı Ambliyopi
6. Kapamaya Bağlı Ambliyopi

Strabismik Ambliyopi (Şaşılığa Bağlı Ambliyopi)

Strabismik ambliyopi, çocukluk çağında ortaya çıkan sürekli veya baskın tek gözdeki şaşılığın neden olduğu bir ambliyopi alt tipidir. Şaşılık durumunda beyinde diplopiyi engellemek amacıyla kayan gözün görüntüsü baskılanır; bu kortikal supresyon mekanizması zamanla o gözün normal görsel gelişimini engelleyerek ambliyopiye neden olur (Holmes & Clarke, 2006). Eibschitz-Tsimhoni ve arkadaşlarının (2000) gerçekleştirdiği uzunlamasına bir tarama çalışmasında, bebeklik döneminde sistematik göz muayenesine tabi tutulan çocuklarla, böyle bir tarama yapılmayan benzer yaş grubundaki çocuklar karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda, ambliyopi sıklığının tarama yapılan grupta %1, yapılmayan grupta ise %2,6 olduğu belirlenmiştir. Strabismik ambliyopi alt tipi, her iki grupta da tespit edilen vakalar arasında önemli bir yer tutmuştur. Özellikle tarama yapılmayan grupta daha fazla sayıda çocuğun strabismik ambliyopi geliştirdiği görülmüştür. Bu bulgular, şaşılık gibi ambliyopiye neden olan durumların erken tanısının, ambliyopinin oluşmasını önlemede veya şiddetini azaltmada etkili olduğunu göstermektedir [7].

Strabismik ambliyopi genellikle tek gözde ortaya çıkar ve stereopsis kaybı eşlik edebilir. Bu ambliyopi tipinde kontrast duyarlılığının özellikle yüksek mekansal frekanslarda azaldığını, ancak düşük frekanslarda korunabildiğini göstermiştir [8, 9] Von Noorden (1985). Bazı ambliyopi olgularında foveal baskılanmanın anormal binoküler etkileşimle koşullanmış olabileceğini, bu baskılanmanın orijinal neden ortadan kalktıktan sonra bile devam edebileceğini öne sürmüştür [6].

Refraktif Ambliyopi

Anizometropik Ambliyopi

İki göz arasında belirgin kırma kusuru farkı bulunduğunda, daha fazla kırma kusuru olan gözde sürekli bulanık bir görüntü oluşur. Beyin net görüntü sağlayan gözü tercih ederken, ihmal edilen gözde ambliyopi gelişir (Holmes & Clarke, 2006). Sadece tam optik düzeltme uygulamasıyla bile ambliyopik gözde anlamlı düzeyde görme artışı sağlanabildiği gösterilmiştir [10]. Anizometropik ambliyopi genellikle dışarıdan fark edilebilecek şaşılık gibi belirgin klinik bulgularla seyretmediğinden, çoğu zaman sinsi bir şekilde ilerleyerek geç fark edilmektedir. Bu nedenle okul öncesi dönemde yapılan sistematik göz taramaları, söz konusu alt tipin erken tanısı açısından kritik önem taşımaktadır. İsrail’de yürütülen ve yaşamın ilk yıllarında sistematik taramaya tabi tutulan çocuklar ile tarama yapılmamış kontrol grubunu karşılaştıran bir çalışmada, erken tarama yapılan grupta 8 yaşında ambliyopi prevalansı %1 olarak saptanmışken, tarama yapılmayan grupta bu oran %2,6’ya ulaşmıştır Ayrıca ciddi düzeyde görme azalması ($\leq 20/60$) taranan grupta %0,1 iken, taranmayan grupta %1,7 olarak tespit edilmiştir.[7] Bu veriler, özellikle belirti vermeden ilerleyen ambliyopi türlerinde, okul öncesi dönemde yapılan yaygın taramaların hem tanıyı kolaylaştırdığını hem de ambliyopinin şiddetini azalttığını göstermektedir [7]

Tam optik düzeltme uygulaması, ambliyopik gözde görme keskinliğinde anlamlı bir artış sağlayabilmektedir. Refraktif adaptasyon sürecini inceleyen prospektif bir çalışmada, daha önce ambliyopi tedavisi almamış 65 çocuğun

yalnızca gözlük kullanımıyla takip edilmesi sonucunda, ambliyopik gözde ortalama 0,24 logMAR düzeyinde (0,0–0,6 aralığında) görme artışı sağlandığı bildirilmiştir. Bu iyileşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve ambliyopi tipi ya da yaş grubu fark etmeksizin benzer şekilde gözlemlenmiştir. Ayrıca, çalışmaya katılan 14 çocuk yalnızca gözlük tedavisiyle klinik olarak ambliyopi kriterlerinden çıkmış ve ek bir tedavi gereksinimi olmadan çalışmadan ayrılmıştır [10]. Bu bulgular, refraktif adaptasyonun ambliyopi tedavisinde başlı başına etkili bir yaklaşım olabileceğini ve bazı olgularda okklüzyon gibi ilave tedavilere gerek kalmadan görsel iyileşmenin sağlanabileceğini ortaya koymaktadır.

İzoametropik Ambliyopi

Bu ambliyopi türü, her iki gözde de yüksek dereceli ve benzer seviyede bulunan düzeltilmemiş kırma kusurlarına bağlı olarak gelişir. Görme azalması, anizometropik ambliyopide olduğu gibi gözler arası görüntü farklılığından değil, her iki gözün de merkezi sinir sistemine yeterli kalitede görsel uyaran iletememesinden kaynaklanır. Genellikle +5,00 diyoptri üzerindeki hipermetropik veya -10,00 diyoptri üzerindeki miyopik kırma kusurları bu duruma yol açabilir.[11]

2.1.3. Deprivasyon Ambliyopisi

Katarakt, ptozis veya oküler medya opasiteleri gibi nedenlerle retina yeterli görsel uyaran alamadığında gelişir. Nadir görülen ancak genellikle ciddi görme kaybı ile seyreden ve tedavisi daha güç olan bir ambliyopi türüdür. Bu tablo çoğunlukla doğuştan ya da erken çocukluk döneminde ortaya çıkan görsel aksı engelleyen patolojilere bağlı olarak gelişir. Kornea ve lens opasiteleri, pupilla açıklığını kapatan ptozis ve vitreus içi hemoraji bu ambliyopiye yol açabilen başlıca nedenler arasındadır. Bu grup içinde en yaygın neden, pupilla açıklığını 3 mm'den fazla kapatan lens bulanıklıklarıdır. Buna karşılık, retinoskopi yapılmasına olanak tanıyan küçük polar veya lameller kataraktlar genellikle daha hafif ambliyopiye neden olur veya görme gelişimini sınırlı düzeyde etkiler. Görsel yoksunluk her iki gözü eşit şekilde etkilediğinde, tek taraflı etkilenmeye kıyasla

daha az belirgin görme kaybı meydana gelir. Görme kaybının ambliyopiye ne ölçüde bağlı olduğunu anlamak için öncelikle görsel engelin ortadan kaldırılması ve tam optik düzeltmenin sağlanması gereklidir [5, 12].

2.1.4. Organik Ambliyopi

Organik ambliyopi, bazı kaynaklarda deprivasyon ambliyopisinin (DA) bir alt türü olarak değerlendirilen ve göz ya da görme sisteminde yapısal bozukluklara bağlı olarak gelişen bir ambliyopi formudur. Klasik tedavi protokollerine rağmen görme düzeyinde iyileşme sağlanamayan olgularda, altta yatan organik bir nedenin varlığı düşünülmelidir. Organik ambliyopi, gözün yapısal bütünlüğünü veya görsel yolları etkileyen doğuştan ya da edinsel patolojilere bağlı olarak gelişir. Bu olgularda mikroftalmi, kolobom, optik sinir hipoplazisi, retinal distrofiler ya da maküler anomaliler gibi yapısal bozukluklar söz konusu olabilir. Özellikle çocukluk çağında, organik ambliyopi ile fonksiyonel ambliyopi bir arada bulunabileceğinden, tanı sürecinde bu ayrım dikkatle yapılmalıdır. Her ne kadar organik temelli bir neden olsa da, eşlik eden fonksiyonel ambliyopi olasılığı göz önünde bulundurularak refraktif kusurlar düzeltilmeli ve uygun görülen vakalarda kapama tedavisi uygulanmalıdır [5]. Organik ambliyopide, görme azlığı yapısal bir engelden kaynaklandığı için, standart ambliyopi tedavilerine ve refraktif kusurların düzeltilmesine rağmen belirgin bir görme kazanımı elde edilemeyebilir.[13]

2.1.5. Nistagmusa Bağlı Ambliyopi

Anormal göz hareketleri, özellikle nistagmusun eşlik ettiği durumlarda, görme keskinliği üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Hem latent hem de manifest nistagmus, çeşitli derecelerde görme azalmasına yol açabilir [14].

2.1.6. Kapamaya Bağlı Ambliyopi.

Özellikle klinik gözlem ve güncel literatür ışığında kapama tedavisine sekonder gelişen ambliyopiler de ayrı bir ambliyopi tipi olarak ele alınmaktadır. Kapama tedavisinin süresinin uygun şekilde ayarlanmaması ve takiplerin düzensiz

yapılması durumunda, tedaviye yanıt veren sağlam gözde görme azalması gelişebilir [15].

2.2. Görmenin Gelişimiyle İlişkisi

Ambliyopinin anlaşılması için normal görme gelişiminin bilinmesi gereklidir. Doğumda görme sistemi tam olgunlaşmamıştır. Yenidoğan bir bebekte görme keskinliği oldukça düşüktür ve görsel korteksteki sinir bağlantıları yaşamın ilk ayları ve yıllarında görsel deneyime bağlı olarak hızla gelişir. Bebeklikte ve erken çocuklukta, göz ve beyin arasındaki bağlantılar çevresel uyaranlar ile şekillenir ve görme keskinliği ile binoküler görme hızla iyileşir [16]. Kritik dönem ya da duyarlı dönem adı verilen bu erken gelişim evresinde, görme sisteminin düzgün uyarılması normal görme becerilerinin gelişimi için hayati önem taşır. Kritik dönem boyunca beyin plastisitesi yüksektir; yani sinaptik bağlantılar deneyime göre kolaylıkla güçlenebilir veya zayıflayabilir. Bu sayede küçük çocuklarda görme, doğru uyaranlar varsa hızla gelişir, ancak uygunsuz veya yetersiz uyaranlar varsa normal gelişim sekteye uğrar.[17] Görme gelişimi açısından üç farklı dönem tanımlanmaktadır: (1) Görme keskinliğinin gelişim dönemi doğumdan 3–5 yaşına kadar sürmekte olup bu süreçte görme keskinliği <20/200 düzeyinden yaklaşık 20/20'ye ulaşır; (2) Ambliyopiye neden olabilecek duyarlı (kritik) dönem, birkaç aylıktan başlayarak yaklaşık 7–8 yaşına kadar devam eder. Bu dönemde görsel deprivasyon, örneğin tek taraflı katarakt ya da şaşılık, etkili şekilde ambliyopi oluşturabilir; (3) İyileşme dönemi ise ambliyopi geliştikten sonra tedaviye olumlu yanıt alınabilecek süreyi ifade eder ve bu dönemin ergenlik özellikle daha yüksek düzey görsel işlevler (örneğin stereopsis) daha uzun süreli kritik dönemlere sahiptir. Bu nedenle ambliyopiye neden olan bozuklukların mümkün olduğunca erken fark edilip tedavi edilmesi, hem temel görme hem de binoküler işlevlerin gelişimi açısından hayati önem taşır.[18] Görme sisteminin henüz olgunlaşmadığı bu dönemde, bir gözden gelen görsel girdinin yetersizliği çok kısa sürede o gözün görsel gelişiminin geride kalmasına yol açabilir. Benzer şekilde, doğuştan şaşılığı olan çocuklarda beyin, çift görmeyi engellemek amacıyla bir gözden gelen görüntüyü baskılayabilir; bu da baskılanan gözün kortikal temsilinde azalmaya neden olur. Kritik dönem olarak adlandırılan bu erken

dönemde oluşan görsel deneyim eksikliği, ilerleyen yaşlarda görme yetisinin tam olarak gelişmesini engelleyebilir ve ambliyopi gelişiminde belirleyici bir rol oynar.[19]

Normal şartlarda, her iki gözden gelen uyaranlar binoküler görmeyi (derinlik algısı ve her iki gözün koordine kullanımı) oluşturur. Bebek yaklaşık 3-6 aylıkken iki gözle görme (stereopsis) gelişmeye başlar ve gözler hafif kaydıgında bile beyin bunu düzelterek her iki gözden görüntüyü birleştirmeyi öğrenir. Ancak eğer bu kritik aylarda veya yıllarda gözlerden biri sürekli devre dışı kalırsa, binoküler entegrasyon gelişemez. Ambliyopinin altında yatan mekanizmalardan biri de bu anormal binoküler etkileşimdir. Beyin, uyumsuz görüntüyü yok sayarak kendini korur ama bu süreç sonucunda yok sayılan göz tembelleşir.[2]

Kritik dönem, ambliyopi gelişimi ve tedavisinde merkezi bir kavramdır. Klinik gözlemler ve hayvan çalışmaları ambliyopinin genellikle 6–8 yaşından sonra gelişmediğini, bu nedenle de tedavinin özellikle bu yaş aralığında etkili olduğunu ortaya koymuştur. Gelişimsel açıdan, beyin plastisitesinin yüksek olduğu bu dönem boyunca görsel kortekste sinaptik bağlantılar deneyimle şekillenir; bu süreç içinde uygun görsel uyarıların olmaması durumunda kalıcı görme kayıpları meydana gelebilir. Özellikle stereopsis gibi geç gelişen fonksiyonlar bu dönemde daha hassastır ve 7 yaşa kadar bozulmalara karşı duyarlılık gösterir. Ayrıca, ambliyopinin gelişme ve iyileşme dönemlerinin farklı mekanizmalarla belirlendiği düşünülmekte, bu da kritik dönemin yalnızca patoloji gelişimi açısından değil, aynı zamanda tedavi başarısı açısından da önemini vurgulamaktadır.[20]

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, ambliyopinin yalnızca çocukluk çağındaki kritik dönemde değil, daha ileri yaşlarda da belirli ölçüde tedavi edilebileceğini göstermektedir. Geleneksel görüş, yaklaşık 7–8 yaşından sonra görsel sistemdeki plastisitenin azaldığını ve bu yaşlardan sonra ambliyopinin tedaviye yanıt verme olasılığının oldukça düştüğünü savunsa da Hess ve arkadaşlarının (2010) çalışması bu bakış açısını yeniden değerlendirmeye açmıştır. Söz konusu çalışmada, erişkin ambliyopik bireylere uygulanan binoküler tedavi yaklaşımlarıyla, sadece stereopsis gibi binoküler işlevlerde değil, aynı zamanda

ambliyopik gözün görme keskinliğinde de anlamlı iyileşmeler sağlandığı gösterilmiştir. Bu bulgular, kritik dönem sonrası sınırlı olsa da; bir plastisite potansiyelinin korunduğunu ve bastırıcı mekanizmaların hedef alınmasıyla ambliyopide tedavi başarısının artırılabilceğini ortaya koymaktadır.[21]

2.3. Klinik Özellikler

Ambliyopi, sadece etkilenen gözde görme keskinliği kaybıyla sınırlı kalmamakta; aynı zamanda binoküler görmede bozulma, sağlam gözde bazı işlevsel eksiklikler, okuma hızında yavaşlama, motor becerilerde gerilik ve hatta düşük benlik algısı gibi çok yönlü sonuçlara yol açmaktadır. Bu nedenle ambliyopi tanısı ve tedavisi sadece görme keskinliğinin düzeltilmesine odaklanmakla kalmamalı, aynı zamanda çocukların günlük yaşamlarındaki işlevsel yeterliliklerinin de dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır. Özellikle çocukluk çağında tespit edilmediğinde, bu durum eğitim performansını, sosyal ilişkileri ve yaşam kalitesini uzun vadeli olarak etkileyebilir. [22] Ayrıca, ambliyopi tedavisine rağmen pek çok çocukta binoküler işlevlerin tam olarak düzelmemesi ya da tekrar bozulması sık görülür; bu da tedavi sürecinin yalnızca görme keskinliği değil, binoküler sistem açısından da değerlendirilmesi gerektiğini gösterir[22]

Ambliyopide klinik tablo çoğunlukla belirgin bir semptom vermeyebilir. Etkilenen çocuklar genellikle tek taraflı görme azalmasını fark etmezler, çünkü sağlam göz telafi edici bir şekilde işlev görmeye devam eder. Bu nedenle, ambliyopi çoğunlukla okul öncesi dönemde yapılan rutin göz taramaları sırasında veya tesadüfen fark edilir. Klinik muayenede, ambliyopik gözde düzeltilmiş görme keskinliğinin Snellen eşeline göre iki sıra veya daha fazla düşük olduğu, ancak gözün yapısal olarak normal olduğu görülür. Yani, kornea, mercek, retina ve optik sinirde herhangi bir patoloji izlenmez; pupilla ışık refleksi doğaldır. Bu durum, ambliyopinin tanı kriterlerinden biri olan "organik lezyon olmaksızın görme azlığı" ilkesini destekler.[23] Ayrıca, ambliyopik hastalarda stereopsisde azalma olurken, özellikle şaşılık ambliyopisinde anizometropik ambliyopiye göre kontrast duyarlılığın daha iyi olduğu bilinmektedir. Ağır ambliyopilerde afferent pupil defekti gibi nadir bulgulara da rastlanabilir. Görme alanı muayenesinde ise,

ambliyopik gözde santral supresyon skotomu ve genel bir depresyon görülebilir. Fonksiyonel görüntüleme yöntemleri (fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme ve görsel uyarılmış potansiyel), ambliyopik gözlerde kortikal aktivite azalmasını ortaya koymakta; bu da ambliyopinin santral sinir sistemi kaynaklı olduğunu desteklemektedir..[23]

Erken çocukluk döneminde gelişen anizometropi veya şaşılık gibi faktörler nedeniyle bir gözden gelen görüntü baskılanarak (supresyon) merkezi sinir sistemine iletilmez, bu da görme gelişimini sekteye uğratır.[24] Klinik muayenede bu durum genellikle başka bir anatomik bozukluk olmaksızın yalnızca düşük görme keskinliğiyle ortaya çıkar ve tanı ancak detaylı binokuler testlerle (örneğin Bagolini camları, Worth 4 nokta testi, Titmus testi) desteklenerek konur. İleri olgularda stereopsis kaybı, el-göz koordinasyonunda bozulmalar ve derinlik algısında zorluklar gibi ikincil belirtiler görülebilir[24]

Ambliyopinin diğer görsel işlevlere etkisi de araştırmalarda ortaya konmuştur. Ambliyopik gözlerde okuma hızı ve göz hareketleri anormallikleri saptanmıştır. Örneğin, mikroşaşıllığa bağlı hafif ambliyopisi olan çocuklarda yapılan çalışmalarda, her iki göz açıkken bile okuma performansının normal çocuklardan daha yavaş olabileceği gösterilmiştir. Bu bulgular, tek gözdeki görme azlığının bile günlük yaşamda bazı kısıtlılıklara yol açabileceğini gösterir. Özellikle her iki göz açıkken normal bir birey gibi görme sağlandığı düşünüldüğünde, ambliyopik bireylerin gizli dezavantajları olabileceği vurgulanmaktadır.[25]. Klinik olarak, ambliyopik gözde bazen eksantrik fiksasyon gelişebilir. Bu durum, özellikle uzun süreli ve derin şaşılık ambliyopilerinde ortaya çıkar. Çocuk hedefe doğrudan foveasıyla değil, retinanın daha periferal bir bölgesiyle bakarak sabitleme yapar ve bu durum görme keskinliğini daha da sınırlayabilir. Derin ambliyopilerde, sensöriyel mikronistagmus adı verilen çok hafif, titreme tarzı göz hareketleri gözlemlenebilir. Bu durumun, beynin ambliyopik gözden gelen düşük kaliteli görüntüyü stabilize etmeye çalışması sonucu geliştiği düşünülmektedir.[26]

Deprivasyon ambliyopisinde çocuklukta gözün ön kısmında (örneğin katarakt, ptozis gibi) ışığın retinaya ulaşmasını engelleyen bir problem nedeniyle oluşan bir ambliyopi türüdür. Bu durum, özellikle hayatın ilk aylarında net görüntü

oluşmadığı için, göz ile beyin arasındaki normal görsel gelişimi bozar ve kalıcı görme kaybına yol açar. Deprivasyon ambliyopisi genellikle tek gözde görülür ve görme kaybı çoğu zaman ağırdır. Klinik muayenede, ambliyopik gözde retina veya optik sinir gibi yapılarda başka bir hastalık bulunmaz; esas sorun görsel uyaran eksikliğidir. Tanı koymak için önce gözdeki fiziksel engel tedavi edilir, ardından gözlükle kırma kusuru düzeltilir ve sonrasında görme düşüklüğü devam ediyorsa ambliyopi tanısı konur. Görme kaybı, genellikle 6/9 Snellen eşdeğerinden (veya 0,2 LogMAR'dan) daha kötüdür. Eksantrik fiksasyon ve sensöriyel mikronistagmus görülebilir [13].

2.4. Kalıcı Görme Kaybı Riski

Ambliyopi, uygun şekilde tedavi edilmediğinde kalıcı görme kaybına yol açabilen bir hastalıktır. Burada kalıcı görme kaybından iki açıdan bahsedilebilir: Ambliyopik gözde yaşam boyu sürececek görme azalması ve ambliyopik bireylerin ileriki yaşamlarında her iki gözde görme kaybı riskinin artması. Ambliyopik gözdeki kalıcı görme kaybı ele alındığında, kritik dönem sonrası tedavi şansı büyük ölçüde azaldığı için, çocuklukta tedavi edilmemiş ambliyopi genellikle ömür boyu devam eden bir görme azlığı demektir. Bir kere ambliyopi yerleştiğinde, o gözün görme keskinliği normal düzeylere getirilemeyebilir. Bu nedenle ambliyopi, dünya genelinde genç erişkinlerde tek gözde kalıcı görme azalmasının en sık nedeni olarak kabul edilmektedir.[27]

2.5. Ambliyopinin Epidemiyolojisi

Ambliyopinin tanımı, sınıflandırması ve klinik özelliklerinin ardından, bu görsel bozukluğun toplumlar üzerindeki yükünü anlamak için epidemiyolojik verilerin incelenmesi önem taşımaktadır. Bu bölümde, ambliyopinin görülme sıklığı, risk faktörleri ve erken tanı programlarının rolü ele alınacaktır.

2.5.1. Görülme sıklığı

Ambliyopi, çocukluk çağında tek gözde görme kaybının en sık görülen nedenlerinden biridir.[28] Farklı popülasyon ve yöntemlerle yapılan bireysel çalışmalarda bildirilen oranlar %0,05 gibi çok düşük düzeylerden %7'nin üzerine kadar geniş bir aralıkta değişebilmektedir [29]. Birleşik Devletler'de çocuklar arasında ambliyopi prevalansı yaklaşık %2 düzeyinde rapor edilmiştir [2]. Bu farklılıklar, ambliyopi tanımındaki kriterler ve incelenen yaş gruplarındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Nitekim kapsamlı derlemeler daha tutarlı tahminler sağlamaktadır; 2018 yılında yayınlanmış bir meta-analizde dünya genelinde çocuklarda ambliyopi prevalansı ortalama %1,75 bulunmuştur; kıtalara göre Afrika'da %0,51 gibi çok düşük bir orana karşın Avrupa'da %3,67'ye varan yüksek bir oran saptanmıştır. Benzer şekilde 2019'da yayımlanan bir diğer meta-analiz, küresel prevalansı %1,44 olarak hesaplamış; Afrika'da %0,72, Asya'da %1,09, Amerika'da %2,41 ve Avrupa'da %2,9 olarak bölgesel farklılıklar bildirmiştir. Bir meta-analizde ise dünya genelinde çocuklarda ambliyopi prevalansını %1,36 olarak rapor edilmiştir. Cinsiyet dağılımı incelendiğinde, bazı veriler erkek çocuklarda ambliyopinin biraz daha sık görülebildiğini düşündürmekle birlikte (erkeklerde $\approx$ %1,40, kızlarda $\approx$ %1,24) aradaki fark minimal düzeydedir.[29]. Türkiye'de çocukluk çağı ambliyopi sıklığı, yapılan farklı bölgesel tarama çalışmalarına göre %1,1 ile %5,5 arasında değişmektedir. Bu oranlar, okul öncesi ve ilköğretim çağındaki çocuklar üzerinde yürütülen epidemiyolojik araştırmalarla elde edilmiş olup, sosyoekonomik düzey, bölgesel farklılıklar, yaş grubu ve kullanılan tanı kriterlerine göre değişkenlik göstermektedir. Örneğin, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yapılan geniş çaplı bir taramada prevalans %2,6 olarak bildirilirken, Ankara'da %2,97, İstanbul'da %4,0 ve Eskişehir'de %5,5 gibi daha yüksek oranlar tespit edilmiştir. Ambliyopi sınırının 0,2 logMAR olarak belirlendiği çalışmalarda ise daha düşük prevalans oranları (%1,1) rapor edilmiştir. Bu bulgular, ambliyopinin Türkiye'de çocuklar arasında önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam ettiğini ve erken tanı-tedavinin kritik öneme sahip olduğunu ortaya koymaktadır.[15]

2.5.2. Risk faktörleri

Ambliyopi gelişiminde rol oynayan risk faktörleri genel olarak oküler ve oküler olmayan (sistemik veya çevresel) etkenler olarak iki gruba ayrılabilir.[30] Oküler risk faktörlerinin başında strabismus ve anizometri gelmektedir; literatürde ambliyopi vakalarının %90'ına yakınının şaşılık ve/veya anizometriye bağlı olduğu bildirilmektedir.[29] Yüksek dereceli iki taraflı kırma kusurları da (yüksek hipermetropi veya astigmatizma) erken dönemde düzeltilmediğinde her iki gözde ambliyopi gelişimine yol açabilir.[28] Ayrıca, görsel aksı engelleyen doğuştan katarakt, yoğun kornea bulanıklıkları veya ağır ptozis gibi deprivasyon nedenleri ambliyopiye sebep olabilen önemli risk faktörleridir.[28] Aile öyküsü de ambliyopi riskini artırır; ebeveyn veya kardeşlerinde ambliyopi, şaşılık ya da yüksek refraksiyon kusuru bulunan çocuklarda ambliyopi gelişme olasılığı daha yüksektir.[30] Oküler olmayan diğer risk faktörleri arasında prematürelilik, düşük doğum ağırlığı ve neonatal dönemde düşük Apgar skoru yer almaktadır.[30] Örneğin prematüre veya çok düşük doğum ağırlığı olan çocuklarda ambliyopi insidansının anlamlı derecede yüksek olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Anneye ait risk faktörleri de önemlidir; gebelikte sigara kullanımı veya toksik maddelere maruz kalma gibi durumların yanı sıra annenin ileri yaşı ve gebelik öncesi yüksek vücut kitle indeksi, çocuklarda ambliyopi gelişimiyle ilişkili bulunmuştur. Son olarak, konjenital nazolakrimal kanal tıkanıklığı gibi bebeklik çağındaki bazı göz hastalıklarının da ambliyopi riskini artırabileceği bildirilmiştir. Bütün bu faktörlerin farkında olunması, yüksek riskli çocukların erken dönemde belirlenmesi ve izlenmesi açısından önem taşımaktadır.[30]

2.5.3. Erken Tanı ve Tarama Programlarının Rolü

Ambliyopide erken tanı ve tedavi, görme prognozunu belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Ambliyopinin patofizyolojisi, görsel sistemdeki kritik gelişim dönemine dayanır; bu nedenle hayatın ilk yıllarında teşhis edilip tedavi edilen vakalarda görme kazanımı belirgin ölçüde daha başarılı olmaktadır. [31] Erken çocukluk döneminde ambliyopinin tespiti için uygulanan görme tarama programları, gelişmiş ülkelerde pediatrik sağlık hizmetlerinin standart bir parçası

haline gelmiştir. Amerikan Pediatri Akademisi ve Amerikan Oftalmoloji Akademisi gibi kuruluşlar, 3–5 yaş aralığındaki çocukların en az bir kez göz taramasından geçirilmesini önermektedir. ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü, 2017 yılında yayınladığı kılavuzda, 3–5 yaş grubundaki tüm çocukların ambliyopi veya ambliyopi risk faktörlerini saptamak amacıyla taranmasını B düzeyi kanıtlı önermiştir. Bu taramalarda amaç, özellikle okul öncesi dönemde henüz görme gelişimi sürecinde iken ambliyopiye neden olabilecek şaşılık, anizometropi gibi risk unsurlarını veya oluşmuş görme azlığını saptayarak, çocuğu vakit kaybetmeden tedaviye yönlendirmektir.[32]

Erken tanı ve tedavinin etkinliği bilimsel araştırmalarla da desteklenmektedir. İngiltere’de yapılan bir randomize kontrollü çalışmada, yaşamın ilk üç yılında tekrarlayan göz taramalarına alınan çocukların 7 yaşında ambliyopi görülme sıklığının, sadece 3 yaşında tek sefer tarananlara kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada yoğun tarama protokolü uygulanan grupta 7,5 yaşında ambliyopi prevalansı %0,6 bulunurken, kontrol grubunda %1,8 olarak saptanmıştır. Ayrıca, erken tarama grubunda ambliyopi tedavisi alan çocukların görme keskinliklerinin, geç taranan gruba göre daha iyi düzeylere ulaştığı rapor edilmiştir. [31] Bu sonuçlar, ambliyopi tedavisinin mümkün olduğunca erken yaşta başlanmasının görsel sonuçları iyileştirdiğini ve okul çağına gelindiğinde toplumda daha az ambliyop birey olmasını sağladığını ortaya koymaktadır. Benzer şekilde, bazı İskandinav ülkelerinde yürütülen geniş çaplı tarama programlarının, toplum genelinde ağır ambliyopi insidansını neredeyse ortadan kaldırdığı ve genel ambliyopi prevalansını yarı yarıya azalttığı bildirilmiştir. Bu veriler, ulusal tarama programlarının uzun vadede toplum sağlığı üzerinde yaratabileceği olumlu etkinin altını çizmektedir.[33]

Tarama programlarında geleneksel olarak görme keskinliği testleri ve oftalmolojik muayene kullanılırken, son yıllarda teknoloji destekli tarama araçları da gelişmiştir. Özellikle okul öncesi çocuklarda objektif tarama yapabilen fotoscreener veya otorefraktometre gibi cihazlar, tarama sürecini kolaylaştırmaktadır. Bu cihazlar, ambliyopi risk faktörlerini (yüksek hipermetropi, anisometropi, göz kayması, vb.) hızlı bir şekilde saptayarak taramada insan hatasını azaltmaya yardımcı olur. Yeni

geliştirilen bazı cihazlar ise doğrudan ambliyopiyi tespit etmeyi hedefleyen algoritmalar kullanmaktadır [22]

Erken tanı konulan ambliyopi olgularında uygulanan tedavi görme keskinliğinde genellikle belirgin iyileşme sağlamaktadır. Yapılan uzun vadeli çalışmalar, ambliyopi tedavisi almış bireylerde toplum genelindeki ambliyopi prevalansının anlamlı derecede azaldığını göstermektedir.[34] Ayrıca erken tedavi, ambliyop gözdeki görme seviyesini artırarak, ileride sağlam gözde oluşabilecek bir görme kaybı durumunda bireyin tamamen görme engelli kalma riskini de düşürmektedir. Bu nedenle ambliyopi tarama programları, sadece çocuklukta görme fonksiyonunu iyileştirmekle kalmayıp, yaşam boyu sürecek görme yetisini korumak adına da kritik bir yatırımdır.[9]

Gelişmiş ülkelerde yürütülen ulusal tarama programlarının ambliyopi prevalansını anlamlı düzeyde azalttığı ve bu sayede okul çağına gelindiğinde ambliyop birey oranının düştüğü bilimsel olarak ortaya konmuştur. Bu bağlamda, gelişmekte olan ülkelerde de benzer tarama girişimlerinin önemi giderek artmaktadır. Türkiye’de Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen okul öncesi göz tarama programları kapsamında, 4–6 yaş aralığındaki çocukların görme taramalarının yapılması ve risk saptanan bireylerin göz hekimlerine yönlendirilmesi hedeflenmektedir. Her ne kadar bu taramaların ulusal düzeyde uzunlamasına sonuçlarına ilişkin geniş ölçekli veriler henüz sınırlı olsa da; İran’da yürütülen benzer bir okul öncesi görme tarama programının etkinliğini inceleyen bir çalışmada ambliyopi prevalansının %3’ten %2,3’e gerilediği bildirilmiştir. Bu düşüşün, son yıllarda 3–6 yaş grubu çocuklara yönelik yürütülen düzenli taramalar sayesinde gerçekleştiği belirtilmektedir. Aynı çalışmada, ileri yaş gruplarında ambliyopi sıklığının azalması da erken taramanın etkili olduğuna işaret etmektedir.[35] Türkiye’de okul çağı çocuklarına yönelik uygulanan bölgesel tarama programları da, ambliyopi ve refraktif kusurların toplum tabanlı erken saptanmasında önemli katkılar sunmaktadır. Diyarbakır’da sosyoekonomik düzeyi düşük bölgelerde yürütülen geniş ölçekli bir saha çalışmasında, 6–14 yaş aralığındaki 21.062 çocuğun görme taraması yapılmış; ambliyopi prevalansı %2,6, miyopi %3,2 ve hipermetropi %5,9 olarak saptanmıştır. Ambliyopiye en sık neden

olan faktörler arasında anizometropi (%1,2) ve şaşılık (%0,9) öne çıkarken, vakaların %55'inin ilk kez bu tarama sırasında tanı aldığı bildirilmiştir. Bu bulgular, okul temelli tarama programlarının, tedaviye geç kalınmış olguları azaltarak görme sağlığı açısından kritik bir halk sağlığı yatırımı olduğunu göstermektedir.[36]

2.5.4. Gelişmiş ve Gelişmekte Olan Ülkelerde Durum

Ambliyopi prevalansı, ülkeler arasındaki sosyoekonomik farklılıklar ve sağlık sistemlerinin yapısıyla yakından ilişkilidir. Gelişmiş ülkelerde uygulanan sistematik tarama programları sayesinde ambliyopiye daha sık tanı konulmakta ve bu durum prevalans verilerine de yansımaktadır. Yapılan kapsamlı bir meta-analiz çalışmasında, Avrupa'da ambliyopi prevalansı %2,90, Kuzey Amerika'da %2,41 olarak bildirilmiş, buna karşılık Asya kıtasında bu oran %1,09, Afrika'da ise %0,72 olarak saptanmıştır. Bu farklılığın yalnızca tanı kriterlerinden değil, aynı zamanda yüksek gelirli ülkelerdeki etkin tarama uygulamaları ve sağlık hizmetlerine erişim kolaylığından kaynaklandığı belirtilmiştir. Tarama programlarının uzun yıllardır yaygın şekilde sürdürüldüğü Avrupa gibi bölgelerde, daha fazla sayıda vaka erken yaşta tespit edilmekte ve tedavi edilmektedir. Bu durum, tarama programlarının hastalık yükünü azaltmadaki etkisini ortaya koymakta, aynı zamanda gelişmekte olan ülkelerde tarama sistemlerinin yaygınlaştırılması gerekliliğini vurgulamaktadır. [37]

Gelişmekte olan ülkelerde ve özellikle düşük gelirli bölgelerde ambliyopi epidemiyolojisi farklı bir tablo çizmektedir. Bu ülkelerde, ulusal düzeyde organize edilmiş göz tarama programları genellikle ya hiç bulunmamakta ya da sınırlı sayıda bölgesel uygulamalarla yürütülmektedir. Erken çocukluk döneminde rutin göz muayenesinin yaygın olmaması nedeniyle, ambliyopi vakalarının önemli bir kısmı ancak okul çağına gelindiğinde fark edilmekte, bu da tanı konulmasında gecikmelere ve tedaviye geç başlanmasına yol açmaktadır. Özellikle kırsal kesimlerde ve sağlık hizmetine erişimin kısıtlı olduğu bölgelerde ambliyopi hem tanı hem de tedavi açısından sıklıkla ihmal edilebilmektedir. Bu durumu yansıtan kapsamlı bir meta-analiz çalışmasında, Afrika kıtasındaki ambliyopi prevalansı yalnızca %0,51 olarak rapor edilmiştir. Ancak araştırmacılar, bu düşük oranın

gerçek hastalık yükünü yansıtmaktan çok, tarama yetersizlikleri ve eksik saptamaların bir sonucu olabileceğini vurgulamaktadır. Nitekim çalışmada, gelişmiş ülkelerde yüksek raporlanan ambliyopi prevalanslarının, etkili tarama sistemleri sayesinde tanı koyma oranlarının artmasından kaynaklandığı, Afrika gibi düşük gelirli bölgelerde ise hafif düzeyde ambliyopilerin çoğu zaman tanı almadan kaldığı belirtilmiştir.[37]

Gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı görme kayıplarına dair öncelikler farklılık göstermektedir. Bu ülkelerde sağlık kaynakları, çoğunlukla yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan önlenabilir ve akut körlük etkenleri üzerine odaklanmaktadır. Özellikle vitamin A eksikliği, kızamık enfeksiyonu, oftalmia neonatorum ve zararlı geleneksel göz tedavileri gibi nedenlerle ortaya çıkan korneal skarlaşma, gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı körlüğünün başlıca nedenleri arasında yer almaktadır. Bu durum, ambliyopi gibi daha “sessiz” seyreden ancak uzun vadede ciddi işlevsel kayıplara yol açan hastalıkların sağlık sistemleri içerisinde önceliklendirilmesini güçleştirmektedir.[38] Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında ambliyopi tedavisine erişim ve tedavinin sürekliliği açısından belirgin farklar bulunmaktadır. Sosyoekonomik açıdan dezavantajlı bölgelerde yaşayan çocukların, tedaviye düzenli katılım gösterme olasılıkları düşmekte ve takip süreçleri sıklıkla kesintiye uğramaktadır. Gözlük temini, kapama tedavisi gibi temel müdahalelere erişim; ulaşım, maliyet, ailevi sorumluluklar ve sağlık okuryazarlığı gibi faktörlerden etkilenmektedir. Bu durum, söz konusu gruplarda kalıcı ambliyopi riskini artırmakta ve tedavi başarısını azaltmaktadır.[39] Gerçek yaşam verileriyle yürütülen bir tarama programında, sosyoekonomik dezavantaj düzeyi arttıkça çocukların rezidüel ambliyopi ile taburcu olma olasılıklarının beş kata, yetersiz binoküler görme oranlarının ise üç kata kadar yükseldiği gösterilmiştir. Yoksullukla ilişkili bu eşitsizlik döngüsü; sağlık hizmetine geç başvuru, takip kaybı, hastaneye ulaşım güçlüğü ve düşük tedavi uyumu gibi çok boyutlu engellerle birleşerek, görme kayıplarının daha erken yaşta sabitlenmesine neden olabilmektedir. Bu bulgular, ambliyopinin sadece tıbbi değil, aynı zamanda sosyal determinanlarla şekillenen bir halk sağlığı problemi olarak ele alınması gerektiğini göstermektedir[39] Gelişmekte olan ülkelerde ambliyopi ile mücadele kapsamında uygulanan okul temelli göz tarama

programları, çocukluk çağı görme bozukluklarının erken tanınmasına yönelik önemli kazanımlar sağlamaktadır. Çin'in Yunnan eyaletinde yürütülen büyük ölçekli okul temelli bir saha çalışmasında, farklı etnik gruplardan 9.263 çocuğa kapsamlı göz muayenesi yapılmıştır. Bu programda, kırma kusurları ve şaşılık başta olmak üzere ambliyopiye neden olabilecek risk faktörleri ayrıntılı biçimde değerlendirilmiş, ambliyopi prevalansı %1,43 olarak saptanmıştır. Taramaya katılan çocukların çoğunda daha önce herhangi bir görme taramasına katılım veya ambliyopi tanısı olmadığı belirlenmiş ve bu durum, söz konusu bölgede rutin göz kontrollerinin sınırlı olduğunu göstermiştir. Çalışmada düşük maliyetli, okul merkezli tarama stratejilerinin özellikle kırsal bölgelerde uygulanabilir olduğu ve toplum genelinde ambliyopi yükünü azaltabileceği sonucuna varılmıştır. Bu bulgular, gelişmekte olan ülkelerde tarama hizmetlerinin yaygınlaştırılmasının, erken tanı ve tedavi açısından ne kadar kritik olduğunu ortaya koymaktadır[40]

Sonuç olarak, ambliyopinin küresel epidemiyolojisi ülkelerin sosyoekonomik düzeyine ve sağlık sistemlerinin etkinliğine bağlı olarak önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Erken tanı ve etkili tedavi programlarının yaygın olarak uygulandığı gelişmiş ülkelerde, ambliyopi görülme sıklığı daha düşük olmakta ve tedavi başarısı daha yüksek oranlarda sağlanmaktadır.[41] Buna karşılık, düşük ve orta gelirli ülkelerde tarama programlarının yetersizliği ve sağlık hizmetlerine erişim kısıtlılığı nedeniyle, ambliyopi nedeniyle oluşan önlenemez görme kaybı riski artmaktadır. Bu bağlamda, gelişmiş ülkelerde uygulanmakta olan başarılı tarama ve tedavi yaklaşımları, gelişmekte olan ülkeler için örnek teşkil edebilecek niteliktedir. Küresel ölçekte ambliyopiye bağlı görme kayıplarının azaltılabilmesi için, her ülkenin kendi koşullarına uygun biçimde ulusal tarama programları geliştirmesi ve toplumun özellikle erken çocukluk döneminde göz muayenesi konusunda bilinçlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu şekilde, ambliyopi nedeniyle oluşabilecek kalıcı görme kayıplarının hem bireysel hem de toplumsal düzeyde önüne geçilmesi mümkün olacaktır.[41]

2.6. Ambliyopi Tedavi Yöntemleri

Ambliyopi tedavisinde temel amaç, görme azlığı olan ambliyop gözün görsel deneyimini artırarak görme keskinliğini geliştirmektir. [42] Bu doğrultuda, özellikle çocukluk döneminde görsel gelişim süreci tamamlanmadan önce başlanan ambliyopi tedavileriyle yüksek oranda başarılı sonuçlar elde edilebilmektedir. Görsel sistemin henüz plastisiteye açık olduğu bu erken dönemde uygulanan müdahaleler hem görme keskinliğini hem de binoküler görsel fonksiyonları anlamlı düzeyde iyileştirme potansiyeline sahiptir. Bu nedenle, risk faktörü taşıyan çocukların mümkün olan en erken yaşta değerlendirilmesi ve gerekli tedavilerin gecikmeden başlatılması önerilmektedir. Nitekim Amerikan Oftalmoloji Akademisi tarafından yayımlanan klinik rehberde de belirtildiği üzere, ambliyopi tedavisinde en yüksek başarı oranı küçük yaştaki çocuklarda gözlenmekte, ancak daha büyük yaş gruplarında da anlamlı kazanımlar sağlanabilmektedir. [43] Tedavide genellikle kademeli bir yaklaşım izlenir: önce optik düzeltme ile refraktif kusurlar giderilir, ardından gerekiyorsa kapama veya penalizasyon gibi ek tedaviler uygulanır. [44] Son yıllarda, geleneksel ambliyopi tedavi yaklaşımlarına ek olarak dijital binoküler terapiler ve nörofizyolojik temelli yeni nesil müdahaleler de yoğun şekilde araştırılmaktadır. Bu dijital terapiler, oyun temelli uygulamalar, sanal gerçeklik sistemleri (VR), modifiye edilmiş filmler ve göz izleme (eye-tracking) teknolojileri gibi çeşitli formlarda sunulmakta hem görme keskinliğini artırmayı hem de stereoskopik görmeyi desteklemeyi amaçlamaktadır. Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda, özellikle 3–9 yaş aralığındaki çocuklarda bu tedavilerin etkili olabileceği, bazı sistemlerin geleneksel kapama tedavisine kıyasla benzer hatta üstün sonuçlar verebildiği gösterilmiştir. Bununla birlikte, uzun dönem sonuçlara dair verilerin yetersizliği, tedaviye uyumun kontrolü ve nüks oranları gibi hususlar, bu yöntemlerin standart tedavi algoritmalarına tam entegrasyonu öncesinde daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir (Tsani et al., 2024). Bu bölümde ambliyopi tedavisinde kullanılan başlıca yöntemler ve bunların kombinasyonları, bilimsel literatüre dayanarak ayrıntılı şekilde ele alınacaktır.

2.6.1. Optik Düzeltme (Refraktif Tedavi)

Ambliyopi tanısı konduğunda ilk basamak tedavi, mevcut kırma kusurlarının tam olarak düzeltilmesi olmalıdır. Çünkü uygun optik düzeltme, retinal görüntü kalitesini artırarak görme keskinliğinde tek başına anlamlı iyileşme sağlayabilir.[22] Anizometropik ambliyopide sürekli ve uygun numaralı gözlük kullanımı sayesinde retinaya net görüntü düşürmek, tek başına görme keskinliğinde belirgin iyileşme sağlayabilir. Nitekim, daha önce tedavi almamış ambliyop çocuklarda sadece gözlük kullanımının 3–6 aylık bir dönemde olguların yaklaşık üçte birinde ambliyopiyi tamamen çözdüğü bildirilmiştir. Strabismik veya kombinasyon tipi ambliyopide de benzer şekilde, başlangıçta düzenli optik düzeltme ile bir miktar görme artışı elde etmek mümkündür. [45]. Ambliyopi tedavisinde ilk basamak olarak refraktif adaptasyon (literatürde *extended optical treatment* [EOT] olarak da adlandırılır), özellikle anizometropik ambliyopili çocuklarda sıkça kullanılan bir yaklaşımdır. Yalnızca gözlük kullanımıyla yürütülen bu optik tedavi süreci, bazı olgularda ambliyopiyi tamamen çözebilirken, çoğu vakada görme keskinliğinde anlamlı artış sağlayarak ek tedaviye geçiş öncesi bir hazırlık aşaması olarak işlev görmektedir. Özellikle 5 yaşından küçük, hafif ambliyopisi olan (örneğin en iyi düzeltilmiş görme keskinliği $<0,60$ logMAR) ve gözler arası kırma kusuru farkı az olan çocukların yaklaşık %68'inde yalnızca gözlükle başarılı sonuç elde edilebilmektedir. Ancak, daha ileri yaşta olan, daha ağır ambliyopisi bulunan ya da ≥ 3 diyoptri fark gibi belirgin anizometropisi olan çocuklarda yalnızca gözlük tedavisi çoğunlukla yetersiz kalmakta; bu vakalarda diğer yöntemlerle destekleme gerekliliği doğmaktadır. Bu nedenle, optik düzeltmeyle görme artışı plato noktasına ulaştığında ek tedavilere geçilmesi klinik açıdan en uygun yaklaşım olarak kabul edilmektedir.[46]

2.6.2. Kapama (oklüzyon) tedavisi

Ambliyopinin tedavisinde en eski ve en yaygın yöntem iyi gören gözün kapatılarak zayıf gözün kullanıma zorlanmasıdır.[46]. Ambliyopi tedavisinde uzun yıllardır kullanılan kapama yöntemi, sağlam gözden gelen görsel uyarıların geçici olarak engellenmesi yoluyla ambliyop gözün aktif kullanılmasını hedefler. Bu

müdahale ile beyin, zayıf gözden gelen görsel girdilere odaklanmak zorunda kalır; böylece sinir sistemi plastisitesi devreye girerek ambliyop gözün görme keskinliği artırılabilir. Literatürde, bu yaklaşımın görsel kritik dönem sırasında en etkili sonuçları verdiği, ancak yetişkin bireylerde de hedefe yönelik uyarılarla nöroplastisiteyi harekete geçirme potansiyeline sahip olduğu bildirilmektedir.[47] Kapama tedavisi, çocukluk çağı ambliyopisinde hâlen en yaygın ve klinik etkinliği güçlü şekilde kanıtlanmış tedavi yöntemidir. Özellikle 3–7 yaş arası çocuklarda uygulandığında, günlük 2 ila 6 saatlik kapama tedavisinin hem orta hem de ağır düzeyde ambliyopilerde görme keskinliğini anlamlı düzeyde artırdığı gösterilmiştir. Yapılan güncel meta-analizlerde, bu yöntemin görme keskinliği üzerindeki etkisinin istikrarlı olduğu ve çoğu çocukta birkaç hafta içinde anlamlı iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Ayrıca, tedaviye uyumun yüksek olduğu durumlarda kapama tedavisinin başarısı daha da artmakta, bazı olgularda ambliyopi tamamen düzelebilmektedir. Modern dijital yöntemlerle kıyaslandığında, kapama tedavisinin halen ilk basamak ve temel tedavi seçeneği olarak konumunu koruduğu, gerektiğinde bireyselleştirilmiş süre ve yoğunlukta uygulanarak yüksek tedavi başarısı sağladığı vurgulanmaktadır.[48]

Son yıllarda yapılan retrospektif bir çalışma, 2012–2019 yılları arasında kapama tedavisi uygulanan çocukların sonuçlarını incelemiş ve önemli bulgular ortaya koymuştur. Bu çalışmada, ambliyopik gözde 0,3 logMAR düzeyine ulaşma oranı %90,3; 0,2 logMAR veya daha iyi görme oranı %35; 0,1 logMAR veya daha iyi görme oranı ise %6 olarak raporlanmıştır. Katılımcıların %69’unda ise iki göz arasında eşit görme keskinliği elde edilmiştir. Başlangıçtaki ambliyopik göz görme düzeyi ve gözler arası görme farkı, tedavi başarısını öngören temel değişkenler olarak belirlenmiştir. Ayrıca, görme artışı önceki literatüre kıyasla daha yüksek saptanmış, bu durum tedavinin görme eşitliği sağlanana ya da art arda üç muayenede stabil görme düzeyi korunana kadar sürdürülmesinin önemini ortaya koymuştur. Bu bulgular, hem tam zamanlı hem de yarı zamanlı kapama tedavisinin iyi bir uyum sağlandığında oldukça etkili bir yöntem olduğunu desteklemektedir [49]. Kapama tedavisinin uzun dönem etkinliğini değerlendiren bir çalışmada, tedavinin bitiminden 12–15 yıl sonra yapılan takip muayeneleri sonucunda elde edilen görme keskinliği düzeyleri genel olarak başarılı bulunmuştur. Araştırmada

yer alan bireylerin %74'ünde interoküler görme farkı (IOD) ya sabit kalmış ya da azalmıştır. Başlangıçta ağır ambliyopisi olan bireylerin tedaviyle anlamlı iyileşme gösterdiği; ancak uzun dönemde görme keskinliğinde yeniden düşüş yaşama risklerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Görme keskinliğinde uzun vadeli azalma ile ilişkili başlıca risk faktörleri arasında yüksek veya artan anizometropi, eksantrik fiksasyon ve tedavi süresince uyum eksikliği yer almıştır. Uyumun elektronik olarak ölçüldüğü bu çalışmada, tedaviye %20'den az uyum gösteren çocukların uzun dönem sonuçlarının belirgin şekilde daha kötü olduğu saptanmıştır. Çalışma ayrıca, eğitim temelli müdahalelerin uyumu artırarak tedavi başarısını olumlu yönde etkileyebileceğini de göstermiştir. Bu bulgular, kapama tedavisinin yalnızca kısa vadede değil, uzun vadede de etkili bir yöntem olduğunu ve elde edilen kazanımların sürdürülebilirliğinin bazı bireysel risk faktörlerine bağlı olarak değişebileceğini ortaya koymaktadır.[50] Kapama tedavisinin yalnızca görme keskinliği üzerine değil, aynı zamanda retinokoroidal mikrovasküler yapı üzerinde de etkili olabileceği, son yıllarda geliştirilen görüntüleme teknikleriyle ortaya konmuştur. Retrospektif bir vaka-kontrol çalışmasında, ambliyopi nedeniyle tedavi gören çocuklarda kısa süreli kapama tedavisinin (ortalama 4,5 ay) mikrodamarsal yapılarda oluşturduğu değişiklikler incelenmiştir[51]. Çalışmaya göre, kapama tedavisi uygulanan grupta foveal derin kılcal pleksus dansitesinde (DCPD) artış ve koroidal vaskülarite indeksinde (CVI) azalma saptanmış; bu yapısal değişimlerin her ikisi de görme keskinliğindeki artışla anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Benzer sonuçlar yalnızca gözlük kullanan çocuklarda da gözlenmekle birlikte, kapama tedavisi uygulanan grupta CVI'daki azalma ile görme kazanımı arasındaki ilişki daha belirgin olmuştur. Bu veriler, oklüzyon tedavisinin ambliyopik gözde yalnızca fonksiyonel değil, aynı zamanda anatomik düzeyde de geri dönüşümlü değişiklikler yaratabildiğini ve bu mekanizmanın görme iyileşmesine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.[51] Kapama tedavisinin etkili bir yöntem olmasının yanı sıra, bazı çocuklarda psikososyal düzeyde yan etkiler oluşturabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Yapılan bir çalışmada, 3–7 yaş arası çocuklarda uygulanan kısmî kapama tedavisinin davranışsal ve duygusal etkileri değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgulara göre, kapama tedavisi sonrasında çocuklarda dikkat problemi anlamlı düzeyde azalmış, ancak bazı çocuklarda

saldırganlık ve geri çekilme davranışlarında artış eğilimi gözlenmiştir. Tedaviye uyumun en düşük olduğu çocuklar, yüksek düzeyde somatik yakınmalar (baş ağrısı, mide bulantısı, göz rahatsızlığı, vb) bildirenlerdir. Ayrıca, “kapama zamanı geldiğinde çocuğun şikâyet etmesi” ile sosyal çekingenlik ve uyumsuzluk arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur. Çalışma, kapama tedavisinin bazı çocuklarda davranışsal direnç ve sosyal çekilme gibi psikososyal yükler yaratabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, özellikle tedaviye başlarken çocuğun bireysel özellikleri dikkate alınmalı; aile eğitimi, tedaviye uyumu artırmak ve olası psikolojik etkileri en aza indirmek açısından kritik rol oynamalıdır.[52]

Kapama tedavisi ambliyopide en yaygın ve etkili yöntemlerden biri olsa da her çocukta bu tedaviye yeterli uyum sağlanamayabilir. Özellikle bandaj kullanımına karşı isteksizlik, ciltte tahriş gibi fiziksel şikâyetler ya da sosyal ortamlarda yaşanabilecek psikolojik rahatsızlıklar, tedavinin sürdürülebilirliğini zorlaştırabilir. Bu tür durumlarda, sağlam gözün görsel baskınlığını azaltmaya yönelik optik penalizasyon yöntemleri alternatif olarak gündeme gelir. Bu yöntemlerden biri olan Bangerter filtreleri, gözlük camı üzerine yerleştirilen yarı geçirgen materyaller aracılığıyla sağlam gözün görüşünü bulanıklaştırmakta ve ambliyopik gözün daha aktif kullanılmasını teşvik etmektedir.[53] Literatürde, bu filtrelerin özellikle kapama tedavisiyle yeterli yanıt alınamayan olgularda tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Kapamaya kıyasla, ciltle doğrudan temas etmemesi sayesinde cilt tahrişi riskinin olmaması, daha az dikkat çekici olması nedeniyle kozmetik açıdan daha kabul edilebilir bulunması ve sağlam gözde füzyonun korunabilmesi gibi avantajları da vurgulanmaktadır.[54]

Bir çalışmada, Bangerter filtreleri optik olarak detaylı biçimde karakterize edilmiş ve benzer etki yaratmayı amaçlayan holografik diffüzörlerle karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, Bangerter filtrelerinin uygulamada açısız bağımsızlık avantajına sahip olduğunu, ancak etiket değerleri ile gerçek difüzyon düzeyleri arasında tutarsızlıklar olabileceğini göstermiştir. Filtreler arasında istenen düzeyde ayırım sağlanamaması, tedavinin bireyselleştirilmesini zorlaştırabilmektedir. Buna karşın holografik diffüzörlerin difüzyon verimliliği geniş bir aralıkta ayarlanabilir olduğundan, daha esnek ve kişiye özel tedavi dozajlamasına olanak tanımaktadır.

Bu bulgular, Bangerter filtrelerinin hâlen kapama tedavisine alternatif olarak etkili olabileceğini, ancak optik özelliklerinin dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.[55]

2.6.3. Farmakolojik Penalizasyon (Atropin)

Atropin sülfat damlalarının kullanımı, ambliyopi tedavisinde kapamaya alternatif bir diğer yerleşik yaklaşımdır. Farmakolojik penalizasyon olarak adlandırılan bu yöntemde, daha iyi gören gözün görmesi topikal atropin ile özellikle yakına odaklanmada bulanık hale getirilir. [56] Atropin, uzun süreli sikloplejik etkisi ve pupil dilatasyonuna bağlı oluşan görsel bulanıklık ile sağlam gözün işlevselliğini geçici olarak azaltır. Bu durum, çocuğun ambliyopik gözüyle görsel görevleri yerine getirmesini teşvik eder ve zamanla bu gözde görme keskinliğinde artış sağlar[57]

Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, 3–7 yaş arası orta dereceli ambliyopisi (20/40–20/100 arası görme keskinliği) olan 419 çocukta, atropin penalizasyonu ile kapama tedavisinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Altı ay süren tedavi sonunda, her iki grupta da ambliyopik gözde benzer düzeyde görme artışı sağlanmış; kapama grubunda ortalama 3,16 satır, atropin grubunda ise 2,84 satır iyileşme gözlenmiştir. İstatistiksel olarak aradaki fark anlamlı bulunmamış ve klinik açıdan önemsiz olarak değerlendirilmiştir. Bu sonuçlara göre, her iki yöntem de orta dereceli ambliyopinin ilk basamak tedavisinde etkili ve uygun seçenekler olarak kabul edilmektedir.[58]

Atropin penalizasyonu, özellikle 3–7 yaş arası orta dereceli ambliyopisi olan çocuklarda oklüzyon tedavisine eşdeğer etkinlikte bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Pediatrik Göz Hastalıkları Araştırma Grubu (PEDIG) çalışmaları, günlük %1 atropin uygulamasının günde 6 saatlik kapamayla benzer görme artışı sağladığını, ayrıca haftalık veya hafta sonu uygulamaların da etkili olabileceğini göstermiştir. Atropin tedavisi, çocuk ve ebeveyn tarafından daha iyi tolere edilmekte, tedaviye uyumu artırmakta ve kozmetik açıdan avantaj sağlamaktadır. Hafif ve geçici yan etkiler dışında ciddi bir güvenlik sorunu bildirilmemiştir; ancak

nadiren ters ambliyopi gelişebileceği için düzenli takip önerilmektedir. Şiddetli ambliyopi vakalarında atropin genellikle tek başına yeterli olmayabilir; bu nedenle kapama ile kombine tedavi tercih edilebilir. Ayrıca, atropine ek olarak plano cam gibi optik penalizasyon yöntemleri kullanıldığında görme kazanımında küçük artışlar sağlanabileceği belirtilmiştir.[59]

Ambliyopi tedavisinde oklüzyon ve farmakolojik penalizasyon yöntemlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 3–9 yaş aralığındaki çocuk hastalar iki gruba ayrılarak bir gruba %1'lik atropin sülfat ile farmakolojik penalizasyon, diğer gruba ise ambliyopi derecesi ve yaşa göre belirlenen sürelerde alternan kapama tedavisi uygulanmıştır. Altı ay süren takip sonucunda her iki tedavi grubunda da ambliyopik gözde görme keskinliğinde anlamlı düzeyde artış saptanmış, ancak iki yöntem arasında elde edilen iyileşme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Farmakolojik penalizasyonun çocuklar tarafından daha kolay tolere edilebilmesi, kozmetik ve psikososyal açıdan daha kabul edilebilir olması gibi avantajları vurgulanmış; özellikle kapama tedavisine uyum sorunu yaşayan olgularda etkili ve güvenilir bir alternatif oluşturabileceği belirtilmiştir.[60]

2.6.4. Yeni Nesil Dijital Tedavi Yaklaşımları

Son yıllarda ambliyopi tedavisinde, geleneksel monoküler yaklaşımların yerine interoküler baskılamayı hedef alan dijital ve binoküler yöntemlere yönelik ilgi artmıştır. Bu paradigma değişimi, ambliyopinin yalnızca ambliyopik gözün görme keskinliğinin azalmasından ibaret olmadığı, esas problemin iki göz arasındaki anormal etkileşimden kaynaklandığı görüşüne dayanmaktadır. Bu doğrultuda geliştirilen dikoptik tedaviler, her iki göze farklı kontrast seviyelerinde görsel uyaranlar sunarak baskın gözün etkisini azaltmayı ve ambliyopik gözün aktive edilmesini hedeflemektedir. Literatürde, anaglif gözlükler ile iPad temelli ev uygulamaları ve mobil oyunlar gibi yöntemlerin çocuklarda görme keskinliği üzerinde olumlu etkiler yarattığı, bazı çalışmaların bu iyileşmenin tedavi sonrası dönemde de korunduğunu gösterdiği bildirilmiştir. Ancak geniş örneklemli bazı randomize kontrollü çalışmalarda, tedaviye uyumun düşüklüğü nedeniyle binoküler

dijital tedavilerin klasik kapama yöntemlerine kıyasla daha düşük etkinlik gösterdiği de belirtilmiştir.[61]

Yakın tarihli bir randomize kontrollü çalışmada, sanal gerçeklik tabanlı dikoptik bir sistemin, anisometropik ambliyopisi olan çocuklarda etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışmada, 5–17 yaş aralığında, daha önce yalnızca refraksiyon düzeltmesi uygulanmış toplam 60 çocuk iki gruba ayrılmıştır. Müdahale grubuna, üç ay boyunca toplam 18 seans olacak şekilde sanal gerçeklik sistemine entegre edilmiş aktif görsel terapi uygulanmıştır. Kontrol grubuna ise aynı süre boyunca günde 2 saatlik klasik kapama tedavisi önerilmiştir. Birincil sonuç ölçütü olarak uzak görme keskinliği değerlendirilmiş; ikincil ölçütler arasında yakın görme, kontrast duyarlılığı, stereopsis, binoküler görme ve akomodasyon kapasitesi yer almıştır. Ayrıca her iki gruptan 5'er çocuğa tedavi öncesi ve sonrası dinlenim durumunda fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (rsfMRI) uygulanarak, olası nöral plastisite değişiklikleri incelenmiştir. Uygulanan sistem, ambliyopik göze yüksek kontrastlı, baskın göze ise düşük kontrastlı uyarılar sunarak interoküler baskılamayı azaltmayı ve binoküler entegrasyonu teşvik etmeyi hedeflemiştir. Elde edilen veriler, bu tür dijital ve oyunlaştırılmış tedavi yöntemlerinin, çocuklarda görsel gelişim açısından klasik tedavilere alternatif olabileceğine işaret etmektedir.[62]

Ev temelli dijital oyun uygulamalarının uygulanabilirliğini ve etkinliğini değerlendirmek amacıyla yürütülen çok merkezli, plasebo kontrollü randomize bir çalışma olan BRAVO (Binocular tReatment of Amblyopia with VideOgames), 7 ile 55 yaş arası anizometropik ve/veya şaşılık kaynaklı tek taraflı ambliyopisi olan 115 bireyi kapsamıştır. Katılımcılar yaş gruplarına göre (7–12 yaş, 13–17 yaş, ≥ 18 yaş) ayrılmış ve optik düzeltme sonrasında randomize edilmiştir. Müdahale grubuna, kırmızı-yeşil anaglif gözlüklerle günde 1–2 saat boyunca, altı hafta süresince kontrast dengeli, dikoptik Tetris tabanlı bir video oyunu oynatılmış; plasebo grubuna ise aynı oyunun kontrastsız versiyonu sunulmuştur. Gerçek zamanlı yazılım takibiyle elde edilen verilere göre, ortalama tedaviye uyum %65 seviyesinde kalmış, oyunlar genellikle kısa süreli (ortalama 21,5 dakika) ve sık kesintilerle (her 4 dakikada bir duraklama) oynanmıştır. Özellikle çocuk yaş

grubunda bu kesintiler daha sık gözlenmiştir. Bulgular, dijital tedavi sırasında hedeflenen sürekli binoküler uyarımın çocuklarda ev ortamında yeterince sağlanamadığını, bu nedenle tedavi süresi ile görsel gelişim arasında anlamlı bir ilişki kurmanın zorlaştığını göstermektedir.[63]

Kontrast dengeli binoküler tedavilerin etkinliğini değerlendiren bir diğer randomize klinik çalışmada ise, 4–10 yaş aralığındaki 28 çocuk iki gruba ayrılmış; biri 2 hafta boyunca klasik kapama, diğeri ise anagliflik gözlükle uygulanan iPad tabanlı bir binoküler oyunla tedavi edilmiştir. İki haftalık uygulama sonunda binoküler oyun grubunda ortalama 1,5 satır (0,15 logMAR) görme keskinliği artışı kaydedilmişken, kapama grubunda bu artış 0,7 satır (0,07 logMAR) düzeyinde kalmıştır. Dört haftalık takip sonunda her iki grup benzer düzeyde görme kazanımı sağlamış; ayrıca her iki yöntemde de derin baskılamada azalma izlenmiştir. Ancak stereoaküite ve baskılama skotomu açısından anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Bu bulgular, kontrast dengelemeye dayalı binoküler dijital oyunların, ambliyopik çocuklarda kısa sürede etkili sonuçlar verebildiğini ve klasik tedavilere potansiyel bir alternatif olabileceğini düşündürmektedir.[64]

2.6.5. Nörofarmakolojik Tedavi Yaklaşımları

Ambliyopide kritik dönem sonrası azalan nöroplastisiteyi farmakolojik ya da deneysel yollarla yeniden canlandırma fikri, son yıllarda giderek artan şekilde araştırmalara konu olmuştur. Hayvan modelleri üzerinden yürütülen çalışmalar, bu azalmış plastisitenin arkasında, görsel korteksteki bazı moleküler ve yapısal “kritik dönem frenleri”nin rol oynadığını göstermektedir. Bu inhibitör mekanizmalar arasında, özellikle Gama-Aminobütirik Asit (GABA) aracılı inhibisyonun artışı ve perinöronal ağ oluşumu, kortikal plastisitenin sona ermesinde belirleyici nörobiyolojik süreçler olarak öne çıkmaktadır. Bu yapıların, gelişimin ilerleyen dönemlerinde nöral bağlantıların yeniden düzenlenmesini sınırladığı ve ambliyopiden iyileşmeyi zorlaştırdığı gösterilmiştir. Dolayısıyla, bu mekanizmaların hedeflenerek plastisitenin farmakolojik veya çevresel müdahalelerle yeniden açılması, ambliyopinin tedavisinde yeni bir paradigma oluşturma potansiyeline sahiptir.[65] Bu amaçla çeşitli farmakolojik ajanlar ve

nöromodülatörler ambliyopi tedavisinde yardımcı olarak test edilmiştir. Özellikle dopaminerjik ve kolinerjik sistemleri etkileyen bileşikler ile serotonerjik yolları modüle eden antidepresanlar üzerinde durulmaktadır. [66]

Levodopa, dopamin öncülü bir ilaç olarak ambliyopide ilk denenen farmakolojik ajanlardan biridir. Dopaminin, özellikle öğrenme ve kortikal plastisite üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, levodopanin ambliyopik gözün kortikal uyarılabilirliğini artırabileceği öne sürülmüş ve bu hipotezi test eden çeşitli klinik çalışmalar yürütülmüştür. Levodopa, retina ve merkezi sinir sisteminde D1 ve D2 reseptörleri üzerinden görsel bilgilerin işlenmesinde rol alarak, ambliyopik gözde kontrast algısı ve görsel sinyal iletimini artırabilir. Yapılan bir meta-analizde, altı randomize kontrollü çalışma birleştirilerek değerlendirildiğinde, levodopa ve kapama tedavisi uygulanan grupta yalnızca kapama tedavisi alanlara kıyasla görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir artış elde edildiği gösterilmiştir. Ortalama fark $-0,11$ logMAR düzeyinde bulunmuş ve bu farkın klinik olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir. [67] Ancak daha sonra yapılan plasebo kontrollü büyük bir çalışmada, 7–12 yaş arası rezidüel ambliyopili çocuklarda 16 hafta boyunca günde üç kez uygulanan levodopa + karbidopa tedavisinin, yalnızca kapama yapılan kontrol grubuna göre anlamlı bir avantaj sağlamadığı gösterilmiştir. Ortalama görme artışı levodopa grubunda 5,2 harf iken, plasebo grubunda 3,8 harf olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca tedavi sonlandırıldıktan sonra elde edilen sınırlı kazanımların büyük ölçüde korunmadığı bildirilmiştir.[68] Daha güncel bir meta-analizde ise Levodopanin ambliyopi tedavisindeki etkinliğini değerlendiren güncel bir sistematik derleme ve meta-analizde, levodopa uygulanan hastalarda plaseboya göre anlamlı düzeyde görme keskinliği artışı (ortalama $-0,10$ logMAR) elde edildiği bildirilmiştir. Özellikle çocuk hastalardan oluşan alt grupta bu etkinin daha belirgin olduğu, tedavi süresinin uzatılması ve dozun artırılmasıyla birlikte tedavi yanıtının anlamlı şekilde güçlendiği belirtilmiştir. [69]. Brezilya’da yapılan bir prospektif bir çalışmada, 7 yaşından büyük ve klasik tedaviye dirençli ambliyopili hastalarda levodopa/karbidopa tedavisinin 5 hafta süreyle 24 saatlik tam kapama ile birlikte uygulanması sonucunda görme keskinliğinde anlamlı bir artış elde edilmiş, bu kazanımın %52’sinin bir yıl sonunda da korunduğu gösterilmiştir. Çalışmada

kullanılan doz (0,7 mg/kg/gün) ve kapama süresinin uzunluğu (günde 24 saat), PEDIG çalışmasına kıyasla belirgin şekilde yüksektir ve bu yönetsel farklılıkların sonuçlar üzerindeki etkisi vurgulanmaktadır.[70] Bu nedenle, levodopanın etkinliği tedavi protokolü, hasta yaşı, ambliyopi tipi ve tedaviye yanıt kriterlerine göre değişkenlik gösterebilir; dolayısıyla ilacın potansiyel katkısı, standart tedavilere yanıt vermeyen seçilmiş olgularda değerlendirilmelidir.[70]

Sitikolin (sitozin-5'-difoskokolin), nöroprotektif ve nörorejeneratif etkileri nedeniyle ambliyopi tedavisinde araştırılan farmakolojik ajanlardan biridir. Hücre membranının temel bileşenlerinden olan fosfatidilkolin sentezinde görev alan bu molekülün, membran ATPaz aktivitesini artırarak ve dopamin, adrenalin ile asetilkolin düzeylerini yükselterek santral sinir sisteminde nöronal metabolizmayı desteklediği gösterilmiştir. Bu etkileri nedeniyle Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve inme gibi nörolojik durumlarda destek tedavisi olarak kullanılmakta, ayrıca son yıllarda ambliyopi tedavisinde de araştırılmaktadır. Özellikle çocuklarda uygulanan bazı klinik çalışmalarda, kapama tedavisiyle birlikte verilen oral sitikolinin yalnızca kapama uygulamasına göre görme keskinliğinde daha fazla artış sağladığı ve bu kazanımın tedavi sonrası sürdürülebildiği rapor edilmiştir. [71, 72] Sitikolinin ambliyopi tedavisinde kullanımı üzerine yapılan erken dönem çalışmalarda, bu bileşiğin dopaminerjik sistem üzerindeki etkisi sayesinde görme işlevlerini geçici olarak iyileştirebildiği gösterilmiştir. Özellikle erişkin ambliyopik bireylerde yapılan araştırmalarda hem ambliyopik hem de sağlam gözde görme keskinliği, kontrast duyarlılığı ve görsel uyarılmış potansiyellerde anlamlı artış gözlenmiştir. Çocuklarda ise sitikolinin kısmi kapama tedavisine ek olarak uygulandığında, tedaviye verilen yanıtı güçlendirdiği ve günde 500 mg'lık 30 günlük uygulamanın etkisinin 6 aya kadar sürdüğü bildirilmiştir. Bu etkileri nedeniyle yılda iki kez uygulanan destek tedavisi olarak önerilmiştir. [73] Bununla birlikte, henüz sitikolini rutin tedavinin bir parçası olarak önerebilmek için daha kapsamlı kanıtlara gereksinim vardır.[71]

Donepezil, santral kolinerjik iletimi güçlendiren ve Alzheimer tedavisinde kullanılan bir asetilkolinesteraz inhibitörüdür. Görsel kortekste kritik dönem sonrası artan Lynx1 proteininin kolinerjik sinyalleri baskıladığı ve bu yolun

inhibisyonunun plastisiteyi artırabileceği hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.[74] Yetişkinlerde ambliyopi tedavisinde kortikal plastisiteyi artırmak amacıyla asetilkolinesteraz inhibitörleri de araştırılmıştır. Bu amaçla yürütülen bir pilot çalışmada, 5 mg/gün oral donepezil ile desteklenen görsel algısal öğrenme eğitiminin, tek harf tanıma görevinde sınırlı bir iyileşme sağladığı; ancak bu kazanımın plasebo ile yapılan eğitimden anlamlı düzeyde farklı olmadığı gösterilmiştir. Daha da önemlisi, kalabalık uyaranların yer aldığı görevlerde donepezil uygulamasının öğrenmeyi baskıladığı ve performansı olumsuz etkilediği bildirilmiştir. [75] Güncel bir pilot çalışmada, donepezil 9–37 yaş arası rezidüel ambliyopili bireylere 12 hafta boyunca uygulanmış ve ortalama 1,2 satır görme artışı sağlandığı, olguların dörtte birinde bu artışın en az 2 satıra ulaştığı bildirilmiştir. Tedaviye verilen yanıtın, ilacın kesilmesinden 10 hafta sonrasında dahi korunması, kritik dönem sonrası plastisitenin farmakolojik yollarla yeniden etkinleştirilebileceğini desteklemektedir. Bulgular, donepezilin ileri yaşlarda da ambliyopi tedavisinde potansiyel bir destekleyici ajan olabileceğini düşündürmekte, ancak kesin sonuçlara varmak için daha büyük örneklemli, plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.[56]

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar), beyinde nörotrofik faktör düzeylerini artırarak ve inhibitör devreleri modüle ederek plastisiteyi kolaylaştırma potansiyeli nedeniyle ambliyopi tedavisinde araştırılan farmakolojik ajanlardandır. Bu doğrultuda yapılan bir hayvan çalışmasında, fluoksetin ile kronik tedavi edilen erişkin sıçanlarda, kritik dönem sonrası kaybedilmiş olan görsel kortikal plastisitenin yeniden kazanıldığı, görsel uyarılmış potansiyeller ve davranışsal testlerle gösterilmiştir. Görsel kortekste Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) düzeylerinde artış ve GABAerjik inhibisyonda azalma eşliğinde elde edilen bu bulgular, SSRI'ların görsel sistemde sinaptik yeniden yapılanmayı teşvik edebileceğini ve erişkin ambliyopik bireylerde bile tedaviye katkı sunabileceğini düşündürmektedir.[76] Yapılan bir çalışmada citalopramın 2 haftalık düşük doz tedavisi sırasında eşzamanlı olarak 2 saatlik günlük kapama uygulanan erişkin ambliyopi hastalarında görme keskinliği üzerine etkisi incelenmiştir. Çapraz tasarımlı ve plasebo kontrollü olarak yürütülen bu küçük örneklemli çalışmada, grup düzeyinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir; ancak 7

katılımcının 3'ünde, yalnızca citalopram kullanıldığı dönemde 0,1 logMAR (~1 sıra) veya daha fazla iyileşme kaydedilmiştir. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, bireysel düzeyde SSRI tedavisine yanıt veren hastalar olabileceğini düşündürmekte ve daha uzun süreli, daha yüksek dozlu ve geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadır.[77] Yakın tarihli randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, 18 yaş üzeri ambliyopik bireylerde 3 ay süreyle 20 mg/gün oral fluoksetin uygulanmış ve bu süreçte eş zamanlı olarak günlük 4 saatlik kapama tedavisi sürdürülmüştür. Çalışmanın sonuçlarına göre, fluoksetin grubunda ambliyopik gözde ortalama görme keskinliği artışı 0,20 logMAR iken, plasebo grubunda bu artış yalnızca 0,08 logMAR düzeyinde kalmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca görsel uyarılmış potansiyel ölçümlerinde N135 dalga gecikmesinde belirgin kısalma görülmüş; bu durum fluoksetin'in kortikal düzeyde plastisiteyi artırabileceğine dair objektif veri sağlamıştır. Görme kazanımlarının tedavi sonlandıktan 18 ay sonra da korunması, SSRI'ların ambliyopi tedavisinde umut verici bir destekleyici ajan olabileceğini göstermektedir.[78]

Yürütülen randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada ise 10–40 yaş arası ambliyopi hastalarına üç ay boyunca günlük 0,5 mg/kg dozunda oral fluoksetin verilmiş ve eş zamanlı olarak günde 4–6 saatlik kapama tedavisi uygulanmıştır. Fluoksetin grubunda görme keskinliği artışı ortalama 0,24 logMAR (yaklaşık 2,4 satır) olarak bildirilmiş, bu artış plasebo grubundaki 0,12 logMAR (1,2 satır) kazanıma kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Görme kazanımı tedavi süresince her ay istikrarlı şekilde artış göstermiş ve bu iyileşmeler stereopsis ve kontrast duyarlılığı parametrelerinde de desteklenmiştir. Bulgular, fluoksetin'in erişkin ambliyopi tedavisinde plastisiteyi yeniden harekete geçiren destekleyici bir ajan olabileceğine işaret etmektedir.[79]

2.6.6. Kombinasyon Stratejileri

Günümüzde ambliyopi tedavisinde tek bir yöntemin yetersiz kaldığı durumlarda veya daha hızlı ve kalıcı sonuç almak amacıyla kombinasyon tedavileri gündeme gelmiştir. Kombinasyon stratejileri, yukarıda anlatılan farklı

modalitelerin birlikte veya ardışık kullanımıyla sinerjik bir etki elde etmeyi amaçlar. Özellikle şiddetli ve dirençli ambliyopilerde, çok yönlü bir yaklaşımın görsel kazanımları maksimize edebileceği düşünülmektedir.[80]

Kombinasyon tedavilerinin en klasik örneklerinden biri, kapama tedavisi ile atropin penalizasyonunun eşzamanlı uygulanmasıdır. Özellikle tam gün kapamaya uyum sağlayamayan veya kapama yaptığı halde istenen ilerlemeyi gösteremeyen vakalarda, hafta sonları atropin damlatılmasıyla desteklenmiş parsiyel kapama protokolleri yaygın olarak kullanılmıştır. Bu sayede, çocuk kapama bandajını çıkardığında dahi atropin etkisiyle sağlam göz bir süre daha bulanık görmeye devam etmekte ve ambliyopik göz kullanılmaktadır.[80]. Geçmişte, ambliyopi tedavisinde kapama sırasında çocuklara okuma, yazma, boyama gibi yakın işlerle meşgul olmaları önerilmiş ve bunun ambliyopik gözün görsel uyarımını artıracığı varsayılmıştır. Ancak randomize kontrollü bir çalışmada, kapama sırasında ilave yakın aktivitelerin rutin kapamaya göre görme keskinliğinde anlamlı bir ek iyileşme sağlamadığı bulunmuştur. Bu nedenle günümüzde, çocukların kapama esnasında normal oyun ve günlük aktivitelerine devam etmelerinin yeterli olduğu kabul edilmektedir.[81]

Kapama veya atropin tedavisi ile dijital tedavilerin kombinasyonu, son dönem ilgi çeken başka bir stratejidir. Teorik olarak, bir yandan ambliyopik göze gelen uyarımı artırmak (kapama/atropin), diğer yandan iki gözün birlikte kullanımını teşvik etmek (dikoptik oyun) farklı mekanizmalarla etki ederek toplamda daha büyük bir iyileşme sağlayabilir. Örneğin bazı ön raporlarda, parsiyel kapama yapılan çocukların kalan zamanda binoküler oyun oynamasının, sadece kapama yapan gruba kıyasla daha hızlı bir görsel toparlanma sağlayabildiği öne sürülmüştür. Ancak bu konuda henüz yeterli kanıt yoktur ve rutin pratikte uygulanabilirliği tartışmaya açıktır. Benzer şekilde, nörofarmakolojik ajanların geleneksel tedavilere eklenmesi de kombinasyon kapsamında incelenmiştir.[82] Örneğin, bir çalışmada levodopa tedavisi alan çocukların hepsine eşzamanlı 2 saat kapama yapılmış; sonuçta plasebo eklenen grupla kıyaslandığında görme artışı açısından fark saptanmamıştır. [68] Sitikolin çalışmalarında da ilacın tek başına

verilmesi yerine mutlaka kapama ile birlikte uygulanması, bu ajanların destekleyici bir rol oynadığını akla getirmektedir.[68] .

Ambliyopi tedavisinde son yıllarda gerek geleneksel yöntemlerin optimizasyonu gerekse yeni yaklaşımların eklenmesiyle önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Erken tanı ve tam bir refraktif düzeltme ile başlayan süreçte, kapama ve atropin halen ana tedavi seçenekleri olarak etkinliklerini korumaktadır. Bu yöntemlerle özellikle küçük yaşlarda yüksek başarı oranları elde edilebilmektedir. Ancak okul çağı ve üzerindeki hastalarda rezidüel ambliyopi önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Bu zorlu grubun ihtiyaçları, bilim insanlarını dijital oyun terapileri ve nörofarmakolojik ajanlar gibi yenilikçi çözümlere yöneltmiştir. Dijital dikoptik tedaviler, ambliyopinin altta yatan binoküler doğasına hitap eden ve çocukların tedaviye uyumunu artıran özgün bir yaklaşım sunmaktadır. İlk sonuçlar, bu yöntemlerin güvenli ve uygulanabilir olduğunu, görme keskinliğinde en az konvansiyonel tedaviler kadar iyileşme sağladığını göstermiştir. Nörofarmakolojik girişimler ise beyin plastisitesini farmakolojik olarak modüle ederek kritik dönem ötesinde de görsel rehabilitasyon mümkün olabileceğini ortaya koymaktadır. Özellikle donepezil ve sitikolin gibi ajanlarla elde edilen olumlu veriler, gelecekte kombine tedavilerin standart protokollere girebileceğine işaret etmektedir. Bununla birlikte, bu yeni yaklaşımların uzun vadeli etkinlik ve güvenilirliği ile en ideal uygulama protokolleri hakkında halen kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ambliyopi pek çok çocuk için tedavi edilebilir bir görme sorunudur ve literatürün ağırlığı çok yönlü bir tedavi planının en iyi sonuçları verebileceğini göstermektedir. Klinik pratikte, her hastanın yaşı, ambliyopi derecesi, etiyojisi ve yaşam koşulları dikkate alınarak bireyselleştirilmiş tedavi stratejileri belirlenmelidir. Örneğin, küçük bir anizometropik ambliyopi vakasında yalnızca gözlük yeterli olabileceken, ileri yaşta tedaviye dirençli bir olguda gözlük + kapama + dijital terapi + farmakolojik destek gibi kombine yaklaşımlar gerekebilir. Amaç, uygun süre ve yoğunlukta tedaviyle her çocukta binoküler görüşün en üst düzeyde geliştirilmesidir. Sonuç olarak, ambliyopi tedavisinde klasik yöntemlerin sağlam temeli üzerine yeni nesil yaklaşımların eklenmesiyle, önümüzdeki yıllarda başarı oranlarının daha da artacağı ve daha fazla hastanın kalıcı görsel fayda göreceği umut edilmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na bağlı Şaşılık ve Pediatrik Oftalmoloji Birimi'nde 01 Ocak 2015 ile 01 Mart 2025 tarihleri arasında başvuran ve ambliyopi tanısı konulan hastaların kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesiyle gerçekleştirilmiştir.

Çalışma, Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde retrospektif olarak planlanmış olup, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 24.04.2025 tarihinde TBAEK-372 sayılı karar ile onay alınmıştır.

Veri toplama süreci, arşiv kayıtlarının retrospektif incelenmesi yoluyla yürütülmüştür. Çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında; ambliyopi tanısı almış, bireyselleştirilmiş kapama tedavisi uygulanmış ve en az 3 aylık takip verisine sahip olan, 18 yaş altı bireyler yer almıştır. Çalışma dışı bırakılma kriterleri ise; görme düzeyi değerlendirilemeyecek kadar küçük yaşta olanlar, nörogelişimsel bozukluk tanısı bulunanlar, tedaviye uyumsuzluk gösterenler ve sistemik ya da oküler komorbiditeler nedeniyle görme gelişimi etkilenmiş bireylerdir.

Bu çalışmada kapama tedavisi, hastaların başlangıçtaki görme keskinliği düzeyine göre bireyselleştirilmiştir. Görme keskinliği LogMAR 0.3'ün altında olan çocuklara günde 4 saat, LogMAR 0.3'ün üzerinde olan çocuklara ise günde 2 saat süreyle kapama tedavisi uygulanmıştır.

Her hastanın demografik bilgileri (yaş, cinsiyet), ambliyopi tipi (şaşılık, anizometropik, deprivasyon, bilateral izometropik), kapama süresi, gözlük kullanımı, eşlik eden oküler cerrahi geçmişi (şaşılık cerrahisi, pitoz cerrahisi), ek sistemik hastalık öyküsü, geçirilmiş travma ve katarakt öyküsü kaydedilmiştir.

Görme keskinlikleri Snellen eşeline göre kaydedilmiş, analizde kullanılmak üzere ondalık karşılıklarının negatif logaritması alınarak logMAR skorlarına dönüştürülmüştür. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) karşılaştırılmıştır.

Sferik eşdeğer refraksiyon değerleri (sağ ve sol göz) değerlendirilmiş, ambliyopi tipine ve tarafına göre alt grup analizleri yapılmıştır. Kapama süresi (ay cinsinden) tedavi yanıtı ile ilişkilendirilmiştir.

İstatistiksel analizde SPSS v.27.0 ve GraphPad Prism 9 programları kullanılmış; parametrik test varsayımları sağlanmadığı için kapama tedavisi öncesi ve sonrası görme keskinlikleri Wilcoxon işaretli sıra testi ile karşılaştırılmıştır. $p<0,05$ düzeyi anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir



4. BULGULAR

Araştırma Verilerinin İstatiksel Değerlendirilmesi

Verilerin analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) v.27.0 ve Graphpad Prism 9 programı kullanılmıştır. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde; kategorik veriler için yüzde ile sürekli veriler medyan (IQR) ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası ortalama karşılaştırırken öncelikle normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Parametrik test varsayımlarının sağlanmaması nedeniyle, tekrarlayan iki ölçüm arasındaki farkları değerlendirmek için Wilcoxon testi kullanılmıştır. Verilerin analizinde $p<0,05$ düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.1. Demografik ve klinik özellikler

Değişkenler		n	%
Cinsiyet	Kadın	134	48,73
	Erkek	141	51,27
Taraf	Unilateral	74	26,91
	Bilateral	201	73,09
Ek Hastalık	Yok	218	79,27
	Var	57	20,73
Katarakt Öyküsü	Yok	263	95,64
	Var	12	4,36
Afak	Yok	274	99,64
	Var	1	0,36
Psödofak	Yok	264	96,00
	Var	11	4,00
Geçirilmiş Travma	Yok	266	96,73
	Var	9	3,27
Gözlük Kullanımı	Yok	23	8,36
	Var	252	91,64

Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyet dağılımı incelendiğinde, katılımcıların %48,73'ünün kadın, %51,27'sinin ise erkek olduğu görülmüştür. Taraf dağılımında olguların %26,91'inin unilateral, %73,09'unun ise bilateral olduğu saptanmıştır.

Ek hastalık öyküsü açısından değerlendirildiğinde, bireylerin %79,27'sinde ek hastalık bulunmamış, %20,73'ünde ise ek hastalık varlığı bildirilmiştir. Katarakt öyküsünün %4,36 oranında mevcut olduğu, %95,64 oranında ise böyle bir öykünün bulunmadığı anlaşılmıştır.

Afak durumu değerlendirildiğinde, katılımcıların %0,36'sının afak olduğu, %99,64'ünün ise afak olmadığı belirlenmiştir. Psödoafak varlığı %4,00 oranında tespit edilmiş, %96,00'ünde ise psödoafak bulunmamıştır.

Geçirilmiş göz travması açısından değerlendirildiğinde, bireylerin %96,73'ünün travma öyküsünün olmadığı, %3,27'sinin ise böyle bir öyküye sahip olduğu ifade edilmiştir. Gözlük kullanımına bakıldığında, katılımcıların %91,64'ünün gözlük kullandığı, %8,36'sının ise kullanmadığı anlaşılmıştır (Tablo 4.1).

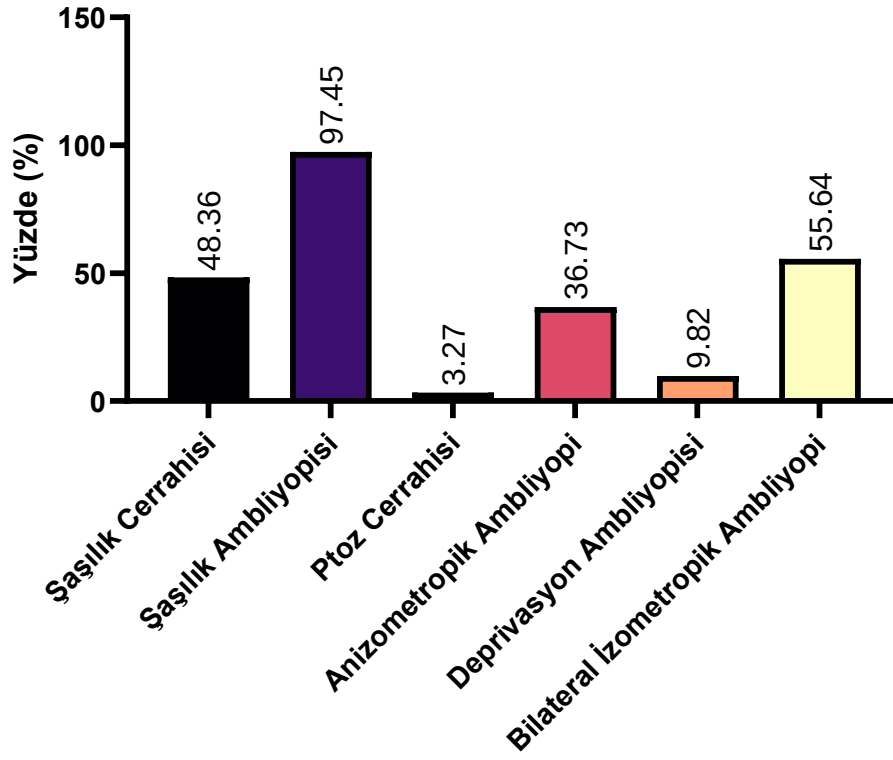
Tablo 4.2. Gözle ilgili cerrahi ve ambliyopi özellikleri

Değişken	Yok n (%)	Var n (%)
Şaşılık Cerrahisi	142 (51,64)	133 (48,36)
Şaşılık Ambliyopisi	7 (2,55)	268 (97,45)
Pitoz Cerrahisi	266 (96,73)	9 (3,27)
Anizometropik Ambliyopi	174 (63,27)	101 (36,73)
Deprivasyon Ambliyopisi	248 (90,18)	27 (9,82)
Bilateral İzometropik Ambliyopi	122 (44,36)	153 (55,64)

Katılımcıların %48,36'sında şaşılık cerrahisi uygulanmış olduğu belirlenmiştir. Şaşılık ambliyopisi, bireylerin %97,45'inde mevcut bulunmuştur.

Pitoz cerrahisi uygulananların oranı %3,27 olarak saptanmıştır. Anizometropik ambliyopinin katılımcıların %36,73'ünde görüldüğü belirlenmiştir.

Deprivasyon ambliyopisi %9,82 oranında tespit edilmiştir. Bilateral izometropik ambliyopi, bireylerin %55,64'ünde bulunmuştur (Tablo 4.2).



Şekil 4.1. Şaşılık cerrahisi ve ambliyopi alt tiplerinin yüzdesel dağılımı

Tablo 4.3. Süre ve sferik ekvivalan değişkenlerine ait tanımlayıcı istatistikler

Değişken	Ortalama	Std. Sapma	Minimum	Maksimum
Yaş	10,59	3,61	4,00	18,00
Kapama Süresi	24,36	21,61	1,00	96,00
Sağ Sferik Ekv.	1,02	3,44	-17,38	10,88
Sol Sferik Ekv.	1,27	3,69	-15,88	11,13

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması $10,59 \pm 3,61$ yıl olarak bulunmuştur. Kapama süresi ortalaması $24,36 \pm 21,61$ ay olarak hesaplanmıştır (1,00–96,00).

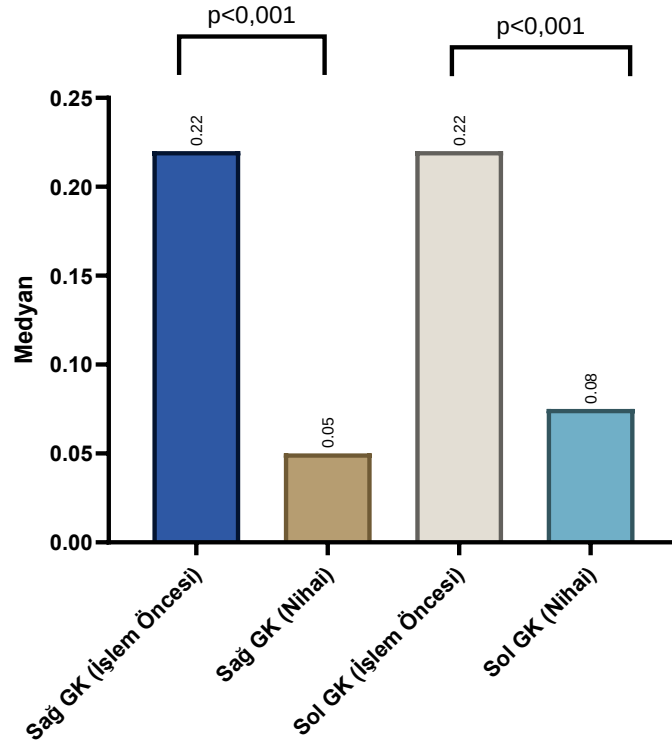
Sağ göz sferik eşdeğer değeri ortalaması $1,02 \pm 3,44$ olarak belirlenmiştir (–17,38–10,88). Sol göz sferik eşdeğer ortalaması ise $1,27 \pm 3,69$ olarak saptanmıştır (–15,88–11,13) (Tablo 4.3).

Tablo 4.4. Tüm çalışma grubunda işlem öncesi ve sonrası LogMAR görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması

	Görme keskinliği	Nihai görme keskinliği	p
	Medyan(IQR)	Medyan(IQR)	
Sağ	0,22 (0,20)	0,05 (0,15)	<0,001
Sol	0,22 (0,30)	0,075 (0,22)	<0,001

Sağ gözde kapama tedavisi öncesi medyan görme keskinliği 0,22 (IQR: 0,20) iken, nihai görme keskinliği 0,05 (IQR: 0,15) olarak belirlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Sol gözde kapama tedavisi öncesi medyan görme keskinliği 0,22 (IQR: 0,30), nihai görme keskinliği ise 0,075 (IQR: 0,22) olarak saptanmıştır. Bu değişim de istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,001$) (Tablo 4.4).



Şekil 4.2. İşlem öncesi ve sonrası sağ ve sol göz görme keskinliği medyan değerlerinin karşılaştırılması.

Her iki gözde kapama tedavisi öncesi ve sonrası medyan görme keskinliği değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir ($p<0,001$).

Tablo 4.5. Alt gruplara göre işlem öncesi ve sonrası LogMAR görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması

		Görme keskinliği	Nihai görme keskinliği	p
		Medyan(IQR)	Medyan(IQR)	
Kadın	Sağ*	0,22 (0,25)	0,10 (0,22)	<0,001
	Sol**	0,22 (0,15)	0,10 (0,22)	<0,001
Erkek	Sağ*	0,15 (0,20)	0,00 (0,10)	<0,001
	Sol**	0,22 (0,30)	0,05 (0,15)	<0,001
Unilateral	Sağ*	0,05 (0,15)	0,00 (0,10)	0,032
	Sol**	0,10 (0,22)	0,05 (0,19)	0,313
Bilateral	Sağ*	0,22 (0,25)	0,05 (0,19)	<0,001
	Sol**	0,22 (0,25)	0,10 (0,22)	<0,001
Kapama Tedavisi Süresi 12 Ay ve Altı	Sağ	0,22 (0,20)	0,05 (0,17)	<0,001
	Sol	0,22 (0,20)	0,10 (0,22)	<0,001
Kapama Tedavisi Süresi 12 Ay Üstü	Sağ	0,22 (0,30)	0,00 (0,15)	<0,001
	Sol	0,22 (0,25)	0,05 (0,22)	<0,001

*Ambliyopi tanısı almış sağ göz

**Ambliyopi tanısı almış sol göz

Kadın katılımcılarda sağ göz için kapama tedavisi öncesi medyan görme keskinliği 0,22 (0,25), kapama tedavisi sonrası ise 0,10 (0,22) olarak ölçülmüş; bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Sol gözde ise kapama tedavisi öncesi değer 0,22 (0,15), kapama tedavisi sonrası 0,10 (0,22) olup her iki ölçüm arasındaki fark anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$).

Erkek katılımcıların sağ gözünde kapama tedavisi öncesi medyan görme keskinliği 0,15 (0,20), kapama tedavisi sonrası 0,00 (0,10) olarak belirlenmiştir ($p<0,001$). Sol gözde ise bu değerler sırasıyla 0,22 (0,30) ve 0,05 (0,15) olarak kaydedilmiş; her iki gözde de istatistiksel fark görülmüştür ($p<0,001$).

Unilateral tutulum gösteren olguların sağ gözünde kapama tedavisi öncesi görme keskinliği 0,05 (0,15), kapama tedavisi sonrası 0,00 (0,10) olarak belirlenmiş ve fark anlamlı bulunmuştur ($p=0,032$). Sol gözde ise kapama tedavisi öncesi 0,10 (0,22), kapama tedavisi sonrası 0,05 (0,19) olarak kaydedilmiş, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,313$).

Bilateral tutulum gösteren bireylerin sağ gözünde kapama tedavisi öncesi görme keskinliği 0,22 (0,25), kapama tedavisi sonrası 0,05 (0,19); sol gözde ise sırasıyla 0,22 (0,25) ve 0,10 (0,22) olarak ölçülmüş; her iki gözde de anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p<0,001$).

İşlem süresi 12 ay ve altında olan grupta sağ göz için görme keskinliği 0,22 (0,20)'den 0,05 (0,17)'ye, sol göz için ise 0,22 (0,20)'den 0,05 (0,17)'ye gerilemiş ve bu farklar anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

İşlem süresi 12 ayı geçen grupta sağ gözde kapama tedavisi öncesi görme keskinliği 0,22 (0,30), kapama tedavisi sonrası 0,05 (0,20); sol gözde ise 0,22 (0,25)'ten 0,05 (0,22)'ye düşmüş ve her iki gözdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p<0,001$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.6. Sadece ilgili klinik özelliğe sahip olgularda işlem öncesi ve sonrası LogMAR görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması

		Görme keskinliği	Nihai görme keskinliği	P
		Medyan(IQR)	Medyan(IQR)	
Ek Hastalık	Sağ	0,22 (0,25)	0,10 (0,26)	<0,001
	Sol	0,22 (0,18)	0,10 (0,30)	0,006
Katarakt	Sağ	0,40 (0,85)	0,41 (0,75)	0,168
	Sol	0,30 (0,48)	0,16 (0,38)	0,058
Pseudofak	Sağ	0,40 (1,00)	0,52 (0,70)	0,241
	Sol	0,30 (0,48)	0,10 (0,30)	0,107
Geçirilmiş Travma	Sağ	0,40 (0,61)	0,05 (0,75)	0,307
	Sol	0,15 (0,40)	0,00 (0,34)	0,233

Ek hastalığı bulunan olgularda ambliyopi tanısı almış sağ göz için kapama tedavisi öncesi medyan görme keskinliği 0,22 (0,25), kapama tedavisi sonrası ise 0,10 (0,26) olarak ölçülmüş; bu değişim istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür ($p<0,001$). Sol gözde ise kapama tedavisi öncesi değer 0,22 (0,18), kapama tedavisi sonrası 0,10 (0,30) olup fark anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$).

Katarakt öyküsü olan bireylerin sağ gözünde kapama tedavisi öncesi medyan görme keskinliği 0,40 (0,85), kapama tedavisi sonrası 0,41 (0,75) olarak belirlenmiş; bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,168$). Sol gözde ise değerler sırasıyla 0,50 (0,80) ve 0,30 (0,85) olarak kaydedilmiş, fark anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır ($p=0,053$).

Psödo fak olan olguların sağ gözünde kapama tedavisi öncesi medyan görme keskinliği 0,40 (1,00), kapama tedavisi sonrası 0,52 (0,70) olarak ölçülmüş, bu değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0,241$). Sol gözde kapama

tedavisi öncesi değer 0,30 (0,48), kapama tedavisi sonrası ise 0,30 (0,70) olarak belirlenmiş ve fark anlamlı çıkmamıştır ($p=0,107$).

Geçirilmiş travma öyküsü olan bireylerde sağ göz için medyan görme keskinliği kapama tedavisi öncesinde 0,40 (0,61), kapama tedavisi sonrasında 0,75 (0,65) olarak belirlenmiş; bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,307$). Sol gözde ise kapama tedavisi öncesi medyan değer 0,15 (0,40), kapama tedavisi sonrası 0,00 (0,34) olarak kaydedilmiş, bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,233$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.7. Belirli göz tedavisi veya müdahalesi geçmişi olan olgularda işlem öncesi ve sonrası LogMAR görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması

		Görme keskinliği	Nihai görme keskinliği	p
		Medyan(IQR)	Medyan(IQR)	
Şaşılık Cerrahisi	Sağ	0,15 (0,20)	0,00 (0,15)	<0,001
	Sol	0,15 (0,20)	0,05 (0,15)	<0,001
Pitoz Cerrahisi	Sağ	0,15 (0,20)	0,10 (0,20)	0,389
	Sol	0,15 (0,15)	0,10 (0,32)	1,000
Gözlük Kullanımı	Sağ	0,22 (0,20)	0,05 (0,15)	<0,001
	Sol	0,22 (0,30)	0,05 (0,22)	<0,001

Şaşılık cerrahisi öyküsü bulunan bireylerin sağ gözünde kapama tedavisi öncesi medyan görme keskinliği 0,15 (0,20), kapama tedavisi sonrası 0,00 (0,15) olarak ölçülmüş; bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Sol gözde de kapama tedavisi öncesi 0,15 (0,20), kapama tedavisi sonrası 0,05 (0,15) olarak saptanmıştır ($p<0,001$).

Pitoz cerrahisi geçirmiş olgularda sağ gözde kapama tedavisi öncesi medyan görme keskinliği 0,15 (0,20), kapama tedavisi sonrası 0,10 (0,20) olarak kaydedilmiş; bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,389$). Sol gözde kapama tedavisi öncesi değer 0,15 (0,15), kapama tedavisi sonrası ise 0,10 (0,32) olup bu fark da anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır ($p=0,100$).

Gözlük kullanan bireylerde sağ göz için kapama tedavisi öncesi medyan görme keskinliği 0,22 (0,20), kapama tedavisi sonrası 0,05 (0,15) olarak belirlenmiş; bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Sol gözde

ise kapama tedavisi öncesi 0,22 (0,30), kapama tedavisi sonrası 0,05 (0,22) olarak ölçülmüş ve anlamlı fark elde edilmiştir ($p<0,001$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.8. Ambliyopi tiplerine göre işlem öncesi ve sonrası LogMAR görme keskinliği değerlerinin karşılaştırılması

		Görme keskinliği	Nihai görme keskinliği	p
		Medyan(IQR)	Medyan(IQR)	
Şaşılık Ambliyopisi	Sağ	0,22 (0,20)	0,05 (0,15)	<0,001
	Sol	0,22 (0,30)	0,05 (0,22)	<0,001
Anizometropik Ambliyopisi	Sağ	0,15 (0,30)	0,00 (0,15)	<0,001
	Sol	0,15 (0,29)	0,05 (0,15)	<0,001
Deprivasyon Ambliyopisi	Sağ	0,30 (0,37)	0,10 (0,30)	0,018
	Sol	0,22 (0,37)	0,10 (0,30)	0,007
Bilateral İzometropik Ambliyopisi	Sağ	0,22 (0,25)	0,05 (0,15)	<0,001
	Sol	0,22 (0,25)	0,10 (0,15)	<0,001

Şaşılık ambliyopisi olan olgularda sağ göz için kapama tedavisi öncesi medyan görme keskinliği 0,22 (0,20), kapama tedavisi sonrası 0,05 (0,15) olarak ölçülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$). Sol gözde ise kapama tedavisi öncesi değer 0,22 (0,30), kapama tedavisi sonrası 0,05 (0,22) olarak belirlenmiş ve anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$).

Anizometropik ambliyopili bireylerin sağ gözünde kapama tedavisi öncesi medyan değer 0,15 (0,30), kapama tedavisi sonrası 0,00 (0,10) olarak kaydedilmiş; sol gözde ise kapama tedavisi öncesi 0,15 (0,29), kapama tedavisi sonrası 0,05 (0,30) olarak ölçülmüştür. Her iki gözde de değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Deprivasyon ambliyopisi olan olgularda sağ göz için kapama tedavisi öncesi görme keskinliği 0,30 (0,37), kapama tedavisi sonrası 0,10 (0,30) olarak belirlenmiş ve anlamlı fark elde edilmiştir ($p=0,018$). Sol gözde ise değerler 0,22 (0,37) ve 0,10 (0,30) olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,007$).

Bilateral izometropik ambliyopiye sahip bireylerin sağ gözünde kapama tedavisi öncesi medyan görme keskinliği 0,22 (0,25), kapama tedavisi sonrası 0,10 (0,15); sol gözde ise 0,22 (0,25)'ten 0,10 (0,15)'e gerilemiştir. Her iki gözdeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 4.8).

5. TARTIŞMA

Ambliyopi, çocukluk çağında tek gözde görme kaybının en sık nedenidir ve genel popülasyonda %1–5 oranında görülür[83]. Tedavi edilmediğinde kalıcı ve geri dönüşümsüz görme azlığına yol açabileceği için erken tanı ve tedavisi kritik öneme sahiptir[28].

Ambliyopi tedavisinde altın standart, sağlam gözün kapatılarak zayıf (ambliyop) gözün kullanılmasını sağlamaktır[84]. Oklüzyon (kapama tedavisi) uygulamasının etkinliği, özellikle son 20 yılda yapılan randomize klinik çalışmalarla kanıtlanmıştır[28]. Orta dereceli ambliyopide günde 2 saatlik kapamanın 6 saatlik kapama kadar etkili olduğu, benzer şekilde atropin damla tedavisinin de kapamaya yakın başarı sağladığı gösterilmiştir[28]. Çalışmamızın bulguları da literatürle uyumlu şekilde, kapama tedavisinin ambliyopi üzerinde belirgin bir olumlu etkisi olduğunu ortaya koymaktadır. Tüm hasta grubumuzda, tedavi öncesi ortalama görme keskinliği değeri LogMAR ~0,22 iken tedavi sonrası sağ göz ~0,05, sol göz ~0,075'e iyileşmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0,001$). Bu, kabaca görme keskinliğinde 2–3 sıra iyileşmeye denk gelmektedir. Benzer şekilde, literatürde ambliyopi tedavisi gören çocukların yarıdan fazlasında görmenin normal düzeylere çıkarılabildiği bildirilmektedir[83]. Holmes ve arkadaşlarının bir derlemesinde, tedavi alan çocukların >%50'sinde ambliyopik göz görmesinin yaş grubuna bakılmaksızın 20/20 seviyesine ulaştığı veya 1 sıra içinde yaklaştığı belirtilmiştir[4]. Bizim çalışmamızda da tedavi sonrasında medyan nihai görme keskinliklerinin ~0,05–0,075 LogMAR seviyelerine gelmesi, çocukların büyük bir kısmında fonksiyonel görmenin normale çok yakın düzeltilebildiğini göstermektedir. Bu olumlu sonuç, ambliyopi tedavisinin etkinliğini bir kez daha ortaya koymakta ve rutin klinik uygulamada önerilen kapama tedavisine güçlü bir destek sunmaktadır.

Cinsiyetin etkisi: Çalışmamıza katılan çocukların %48,73'ü kız, %51,27'si erkek olup her iki cinsiyet grubu da tedaviden benzer derecede fayda görmüştür. Kız ve erkek hastaların her ikisinde de hem sağ hem sol göz ambliyopi tedavisi sonrasında anlamlı görme artışı göstermiştir ($p<0,001$; Tablo 5). Literatürde de

ambliyopi prevalansının cinsiyete göre farklılık göstermediği, kız ve erkek çocuklarda benzer oranlarda görüldüğü bildirilmektedir[85]. Aynı şekilde, tedavi yanıtında da cinsiyet faktörünün belirgin bir rol oynadığına dair bir kanıt bulunmamıştır. Bizim bulgumuz, bu literatür bilgilerinin klinik pratiğimizde teyit edildiğini göstermektedir. Ambliyopi tedavisinde başarıyı etkileyen asıl unsurların cinsiyetten ziyade ambliyopinin nedeni, başlangıçtaki görme düzeyi, tedavi yaşı ve özellikle de tedaviye uyum olduğu vurgulanmaktadır[83].

Yaş faktörü: Ambliyopi genellikle 7–8 yaş civarına kadar etkili şekilde tedavi edilebileceği düşünülen, kritik dönemle sınırlı bir hastalık olarak kabul edilse de son yıllarda bu konuda esnekliğe işaret eden veriler vardır [28]. PEDIG tarafından yürütülen bir meta-analizde 7–12 yaş grubundaki çocukların da tedaviyle anlamlı görme kazanımları elde edebildiği, ancak ortalama iyileşme miktarının 3–7 yaş grubuna kıyasla daha düşük olduğu gösterilmiştir[28]. Çalışmamızda hastaların ortalama yaşı ~10,59 yıl olup en büyük hasta 18 yaşındaydı. Bu, klasik olarak kritik dönem sonrası kabul edilen bir yaş grubunu da içerir. Buna rağmen, tüm yaş gruplarında kapama tedavisi ile belirgin iyileşme sağlanmıştır. Kritik dönem sonrasında da bir miktar nöroplastisite devam edebileceğini düşündürmektedir. Nitekim 7–13 yaş aralığındaki çocuklarda yapılan klinik çalışmalarda, daha küçük çocuklara kıyasla ortalama daha az sıra iyileşme görülmekle birlikte, %23–47'sinde ambliyopinin başarılı şekilde tedavi edilebildiği bildirilmiştir[86]. Özellikle daha önce tedavi almamış daha büyük çocuklar, bir dereceye kadar tedaviden faydalanabilmektedir[86]. Bu veriler ışığında, çalışmamız 8–9 yaş üzerindeki çocuklarda da ambliyopi tedavisinin tamamen göz ardı edilmemesi gerektiğini, uygun şartlarda ve motivasyon sağlandığında ileri yaşlarda bile tatmin edici görme artışları elde edilebileceğini göstermektedir.

Ambliyopi tiplerinin karşılaştırılması: Çalışmamızda ambliyopi etiyolojisi bakımından olgularımızın büyük kısmında şaşılık ambliyopisi (%97.45) mevcuttu. Ayrıca yüksek oranda anizometropik (kıırma kusuruna bağlı) ambliyopi (%36.73) , bilateral izometropik (her iki gözde yüksek kıırma kusuru)ambliyopi (% 55,64) tespit edildi. Deprivasyona bağlı ambliyopi oranı ise %9,82 idi (Tablo 2). Bazı hastalar birden fazla ambliyopi nedenine sahip olduğu için (örn. hem şaşılık hem

anisometropi bir arada) bu yüzdelerin toplamı %100'den fazla çıkmaktadır. Genellikle toplum genelinde ambliyopi olgularının yaklaşık üçte biri saf şaşılık, üçte biri saf anisometropi ve kalan kısmı kombinasyon veya ametropi kaynaklıdır[83]. Deprivasyon ambliyopisi ise daha nadir (~%3-4) görülür[65] . Bizim serimizde şaşılık ambliyopisindeki yüksek oran, kliniğimizin üçüncü basamak şaşılık merkezi olmasına bağlı seçilmiş bir popülasyon olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Nitekim anisometropik ambliyopi oranımız (%36,7) ile bilateral ametropik ambliyopi oranımız (%55,6) genel beklentinin üzerindedir; bu da olgularımızın önemli bir kısmında hem şaşılık hem de yüksek kırma kusuru birlikteliği olduğunu düşündürmektedir.

Ambliyopi tiplerine göre tedavi yanıtlarını incelediğimizde, tüm alt gruplarda kapama tedavisi ile istatistiksel olarak anlamlı görme artışı elde edilmiştir (Tablo 8). Şaşılık ambliyopisi olan olgularda tedavi öncesi medyan görme 0,22 LogMAR, tedavi sonrası 0,05 olarak bulunmuş (iyileşme ~0,17 LogMAR) ve her iki gözde de anlamlı düzelme sağlanmıştır ($p<0,001$) . Anizometropik ambliyopi grubunda ise başlangıç medyan görme 0,15 LogMAR, tedavi sonrasında 0,00 düzeyine ulaşmıştır (iyileşme ~0,15). Bu sonuç, kırma kusuruna bağlı ambliyopide tam görme (20/20) seviyesine dek düzelme sağlanabildiğini göstermektedir. Nitekim literatürde refraktif ambliyopinin tedaviye oldukça iyi yanıt verdiği, çoğu vakada uygun gözlük ve ek gerekiyorsa kapama ile normal görmeye ulaşılabilirdi belirtilmiştir [87]. Pediatric Eye Disease Investigator Group (PEDIG) çalışmalarında da anisometropik ve şaşılık ambliyopisi olan çocukların ortalama görme kazanımları arasında belirgin bir fark olmadığı, her iki grubun da ortalama 2-3 sıra iyileşme gösterdiği rapor edilmiştir [88]. Bizim bulgularımız da şaşılık ve anisometropik ambliyopi gruplarının tedavi yanıtlarının benzer olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte, son nihai görme keskinliği bakımından anisometropik grupta tam görme oranının daha yüksek olabileceği ileri sürülmektedir. Çünkü şaşılık ambliyopisinde, özellikle mikroşaşılık varlığında veya eksantrik fiksasyon gelişmişse, foveal fonksiyon tam olarak normale dönmeyebilir. Bizim serimizde de şaşılık ambliyopisi olanlarda tedavi sonrası medyan görme ~0,05 LogMAR (20/22 Snellen) düzeyinde kalırken, saf kırma kusuruna bağlı ambliyopide medyan değer 0,00'a (20/20) ulaşmıştır. Aradaki bu

küçük fark klinik açıdan minimal olsa da, literatürde de benzer şekilde şaşılık ambliyopilerinde çok hafif bir residüel görme azalığı kalabileceği, derinlik algısında kısmen kayıp olabileceği ifade edilmektedir[89]. Öte yandan, kombine mekanizmalı (hem şaşılık hem anisometropi birlikteliği) ambliyopiler genelde daha zor olgu olarak bilinse de çalışmamızda bu hastalar da tedaviden belirgin fayda görmüştür. PEDIG verilerinde kombine ambliyopilerde ortalama görme kazanımı diğer tiplerden anlamlı farklı bulunmamıştır[90]. Dolayısıyla, şaşılık ve kırma kusuru hangi kombinasyonla olursa olsun, temel prensip her iki nedeni de ortadan kaldıracak tedavilerin (optik düzeltme + kapama) birlikte uygulanmasıyla görmenin arttırılabileceğidir.

Deprivasyon (yoksunluk) ambliyopisi, ambliyopi tipleri içinde tedaviye en dirençli olan olarak bilinmektedir [91]. Çalışmamızda deprivasyon ambliyopisi tanımlanan olgu sayısı nispeten azdır (n=27); bunların çoğunluğu konjenital katarakta bağlı veya ciddi pitozlu hastalardır. Bu grupta genel olarak tedavi öncesi görmeler en düşük olup (medyan ~0,30 LogMAR), kapama tedavisi sonrası anlamlı iyileşme sağlansa dahi (ör. sağ gözde 0,30'dan 0,10'a, p=0,018) nihai görme düzeyi diğer ambliyopi tiplerine kıyasla düşüktür. Ayrıca alt grup analizlerimizde katarakt öyküsü olan hastalarda kapama tedavisine anlamlı yanıt alınmadığı görülmüştür (sağ göz p=0,168; sol göz p=0,058) . Psödo-fak (intraoküler lens implantı) olan olgularda ve çocukluk çağı göz travması öyküsü olanlarda da benzer şekilde anlamlı görme artışı saptanmamıştır (p>0,1). Bu bulgular, organik nedenlerle oluşan ambliyopinin tedaviye cevabının çok kısıtlı olduğunu göstermektedir. Literatürde, özellikle konjenital katarakt gibi monoküler deprivasyon yaratan durumlarda ambliyopinin en ağır seyirli formda olduğu, standart tedavilere en az yanıt veren tip olduğu vurgulanmıştır[92]. Erken çocukluk döneminde görsel deneyimin tamamen engellenmesi, görme korteksinde geri dönüşü zor değişikliklere yol açmaktadır[93].

Tarihsel olarak, konjenital katarakt ambliyopisi olan olgularda belirli bir yaştan (yaklaşık 7–8 yaştan) sonra tedavinin anlamsız olduğu bile öne sürülmüştür[4]. Günümüzde ise 6–8 hafta gibi çok erken bir dönemde cerrahi lens ekstraksiyonu yapıp, ardından hemen optik rehabilitasyon (kontakt lens vs) ve yoğun kapama tedavisi uygulanırsa görmede bir miktar kazanım elde edilebileceği

gösterilmiştir[94]. Ancak bu ideal koşullarda bile ulaşılan ortalama görme seviyesinin normalin oldukça altında kaldığı rapor edilmiştir. Örneğin, Infant Aphakia Treatment Study kapsamında tek gözlü konjenital katarakt nedeniyle ameliyat edilen ve sıkı kapama tedavisi uygulanan bebeklerde uzun dönem ortalama görme keskinliğinin yaklaşık 20/160 Snellen seviyesinde kaldığı bildirilmiştir [94]. Bu veriler, deprivasyon ambliyopisinde tedavi başarısının sınırlı olduğunu ve esasen önleyici yaklaşımın en önemli adım olduğunu göstermektedir. Nitekim çalışmamızda katarakt veya pitoza bağlı ambliyopiler, diğer gruplara göre belirgin şekilde kötü sonuçlar vermiştir. Özellikle ciddi pitoz olgularında, eğer kapak düşüklüğü pupillayı kapatıyorsa, bu durum “deprivasyon ambliyopisi” tablosu yaratmakta ve ilk 1–2 yıl içinde cerrahi onarım yapılmazsa kalıcı ambliyopi gelişebilmektedir[95]. Bizim pitoz cerrahisi geçiren 9 olgumuzun hiçbirinde kapama ile anlamlı bir düzelme saptanmamıştır (Tablo 7). Bu çocukların önemli kısmında cerrahi düzeltmenin göreceli geç yaşlarda yapılış sonucunda ambliyopi yerleşmiş ve kapamayla istenilen düzeyde iyileşme sağlanamamıştır. Sonuç olarak, deprivasyon tipi ambliyopide öncelikle engelleyici nedenin ortadan kaldırılması (kataraktın alınması, pitozun düzeltilmesi) ve mümkün olan en erken dönemde yoğun ambliyopi tedavisine başlanması kritik önemdedir[96]. Çalışmamızın bulguları da bu yaklaşımı desteklemektedir. Organik etiyolojiye sahip ambliyopi olgularında, tedaviye başlama yaşı ve uygulanan tedavinin süresi ile yoğunluğu, elde edilecek görsel iyileşmenin düzeyini belirleyen başlıca faktörler arasında yer almaktadır.

Unilateral vs. bilateral ambliyopi: Çalışmamızda olguların %26,9’unda ambliyopi tek taraflı (unilateral) iken %73,09’unda iki gözde birden (bilateral) mevcuttu. Unilateral ambliyopi grubumuzda, ambliyopik göz tedavi ile anlamlı düzelme göstermiştir (ör. sağ gözde medyan 0,05’ten 0,00’a; $p=0,032$). Tedavi sonucunda ambliyop gözün görmesi sağlam göz seviyesine yaklaşarak iki göz arasındaki asimetri azalmıştır. Unilateral gruptaki bazı hastalarımızın başlangıç ambliyopi düzeylerinin oldukça hafif olduğunu (medyan $\sim 0,1$ LogMAR, yani $\sim 20/25$ Snellen) gözlemledik; tedavi sonrası bu gözler $\sim 0,05$ LogMAR düzeyine gelmiş ancak istatistiksel olarak anlamlılık sınırında kalmıştır. Bu gibi hafif ambliyopiler çoğunlukla erken dönemde saptanan ve sadece optik düzeltme ile dahi

iyileşebilen vakalardır. Literatürde, yalnızca gözlük tedavisi ile ambliyopi olgularının büyük bir kısmında anlamlı görme kazanımı sağlanabildiği, özellikle de vakaların önemli bir oranında iki sıra veya daha fazla görme artışı elde edildiği bildirilmektedir[10]. Hatta optik düzeltme ile tek başına ambliyopinin tamamen düzeldiği (normale geldiği) olguların oranının %25–33 arasında olduğu bildirilmiştir[97]. Bu bilgiler ışığında, unilateral ambliyopisi olan çocuklarda mutlaka uygun refraksiyon düzeltmesi yapılması ve belirli aralıklarla muayene edilerek gerekirse kapama tedavisine geçilmesi önerilmektedir. Sonuç olarak, tek taraflı ambliyopide tedavi planı, ambliyop gözün görmesini olabildiğince artırarak diğer gözle dengelemek iken; bilateral ambliyopide amaç her iki gözün görme düzeyini normal seviyelere çıkarmaktır. Bilateral ambliyopi olgularımızda tedavi, her iki göze birden (önce optimal gözlük, gerekirse dönüşümlü kapama şeklinde) uygulandığından, her iki gözde de anlamlı iyileşme elde edilmiştir. Sonuç olarak, tek taraflı ambliyopide tedavi planı, ambliyop gözün görmesini olabildiğince artırarak diğer gözle dengelemek iken; bilateral ambliyopide amaç her iki gözün görme düzeyini normal seviyelere çıkarmaktır. Bilateral ambliyopi olgularımızda tedavi, her iki göze birden (önce optimal gözlük, gerekirse dönüşümlü kapama şeklinde) uygulandığından, her iki gözde de anlamlı iyileşme elde edilmiştir [61]. Bilateral izometropik ambliyopisi olan hastalarımızın başlangıçta her iki göz görmeleri de yaklaşık 0,22 LogMAR düzeyinde olup, tedavi sonrasında sağ göz medyan 0,05, sol göz medyan 0,10 değerine iyileşmiştir ($p<0,001$). Bu sonuç, her iki gözde simetrik ve anlamlı bir artış olduğunu göstermektedir. Bilateral yüksek hipermetropiye bağlı ambliyopide temel tedavi düzeltici gözlük verilmesidir; çünkü altta yatan neden iki göze de net imaj sağlanamamasıdır [61]. Nitekim çalışmamızda da bilateral ambliyopili hastaların tümüne refraktif düzeltme uygulanmış olup %92'si gözlük kullanmaktaydı. Ancak, literatürde vurgulandığı üzere, ambliyopi yerleşmişse sadece gözlük takmak her zaman tam düzelme sağlamayabilir; belirli bir süre beyin görüntüyü işlemede zorlanabilir[10]. Bu nedenle, iki gözlü ambliyopilerde gözlük sonrası bir müddet görsel rehabilitasyon (pleopti) gerekebilmektedir. Bizim vakalarımızda da gözlük kullanımı sonrasında istenen seviyeye gelmeyen olgularda alternan kapama programı uygulanmış ve sonuçta her iki göz de fonksiyonel sınırlar içine yükseltilmiştir. Böylelikle, bilateral

ambliyopik çocukların ileride binoküler işlevlerinde de iyileşme sağlanması mümkün olmuştur[98]. Sonuçlarımız, bilateral refraktif ambliyopide uygun tedavi ile iki gözün de başarılı biçimde rehabilite edilebileceğini göstermekte ve literatürde bildirilen sonuçları desteklemektedir.

Refraktif düzeltme (gözlük) ve tedaviye uyum: Ambliyopi tedavisinde optik refraksiyonun tam olarak düzeltilmesi ilk ve en önemli adımdır[99]. Çalışmamızda hastaların %91,6'sı tedavi süresince gözlük kullanmıştır; bu da büyük çoğunlukta ambliyopinin kırma kusuruna eşlik ettiğini gösterir. Gözlük kullanan çocuklarda, kullanmayanlara kıyasla her iki gözde de anlamlı görme artışı elde edilmiştir (Tablo 7). Bu bulgu, uygun optik düzeltmenin ambliyopi tedavisindeki kritik rolünü vurgulamaktadır. Gözlük, ambliyop gözdeki retinaya net bir görüntü düşürerek, görme gelişiminin başlamasını sağlar. PEDIG'in yaptığı çok merkezli çalışmalarda, sadece gözlük verilmesiyle ambliyop çocukların yaklaşık üçte birinde ambliyopinin tamamen düzeldiği, kalanlarda ise kısmi iyileşme sağlandığı gösterilmiştir [97]. Hatta hiç kapama yapmadan, sadece en iyi refraktif düzeltmenin kullanılmasıyla olguların %77'sinde görme keskinliğinde en az 2 sıra artış saptanmıştır[87]. Uluslararası kılavuzlar, ambliyopi tanısı alan çocuklarda önce yalnızca tam refraktif düzeltmenin uygulanmasını; görsel iyileşme platoya ulaştığında kapama tedavisi gibi diğer yöntemlere geçilmesini önermektedir[100]. Bizim çalışmamızda da bu yaklaşım benimsenmiş olup, gözlük kullanım süresi sonrasında halen görme açığı kalan olgularda kapama tedavisi yoğunlaştırılmıştır. Sonuç olarak hem unilateral hem bilateral tüm ambliyopilerde gözlük kullanımı tedavinin vazgeçilmez bir parçasıdır ve elde ettiğimiz anlamlı iyileşmeler büyük ölçüde bu çocukların optik rehabilitasyonunun düzgün yapılmasına dayanmaktadır. Tedaviye uyum konusunda da bazı çıkarımlar yapmak mümkündür. Retrospektif çalışmamızda her ne kadar hastaların günlük kapama saatlerine ilişkin birebir veriler toplanamamışsa da dolaylı olarak tedavi süresi ve görsel sonuçlara bakarak uyum konusunda fikir edinebiliriz. Örneğin, tedavi süresi 12 ay ve altında olan çocuklar ile 12 aydan uzun tedavi görenler karşılaştırıldığında, her iki alt grupta da anlamlı iyileşme görülmüştür (Tablo 5). Bu, tedaviye iyi uyum sağlayan ailelerin, gerektiğinde 1 yıldan uzun sürelerle kapama tedavisini devam ettirerek çocuklarına fayda sağladığını düşündürmektedir. Ambliyopi tedavisi çoğu zaman birkaç ay içinde

hedefe ulaşsa da özellikle ileri dereceli ambliyopilerde ve geç yaşta tedaviye başlayan çocuklarda istenen seviyeye gelmek daha uzun süre alabilir[90]. Nitekim çalışmamızda tedavi süresi maksimum 96 aya (8 yıla) kadar uzayabilmiştir (Tablo 3). Bu kadar uzun süreli izlem gereken olgularda en önemli meselelerden biri, aile ve çocuk uyumunun sürdürülebilmesidir. Kapama tedavisine bağlı sosyal ve psikolojik zorluklar yaşayabilecek aileler için zaman zaman atropin gibi alternatif tedaviler kullanılsa da, tedavinin başarısı sonuçta verilen reçeteye uyumla yakından ilişkilidir[101]. Literatürde de tedaviye düşük uyumun ambliyopi sonuçlarını olumsuz etkilediği, hatta yaş ve yöntemden bağımsız olarak en kritik başarı faktörünün uyum olduğu vurgulanmıştır[102]. Bu nedenle, uzun süreli tedavi gereken hastalarda hekimlerin aileyi düzenli motive etmesi, eğitim vermesi ve çocukla empati kurarak süreci kolaylaştırması önerilmektedir. Biz de merkezimizde her kontrolde ailelere kapama süreleri ve yöntemleri konusunda destek verdik; yüksek orandaki görme artışı başarımızın altında bu yoğun takip yaklaşımının yattığı düşünülmektedir.

Cerrahi müdahalelerin etkisi: Ambliyopiye yol açan altta yatan nedenlerin bazıları cerrahi olarak düzeltilebilir. Örneğin şaşılık ve pitoz, gerekirse ameliyatla tedavi edilen durumlardır. Çalışmamızda hastaların %48,36'sında şaşılık cerrahisi öyküsü mevcuttu; bu hastaların önemli bir kısmı göz kaymasını düzeltmek amacıyla kapama tedavisi sırasında veya sonrasında cerrahi geçirmişti. Şaşılık cerrahisi uygulanan olgularda kapama tedavisiyle her iki gözde de ortalama anlamlı görme artışı elde edilmiştir (sağ göz medyan 0,15'ten 0,00'a; sol göz 0,15'ten 0,05'e; $p<0,001$.) Bu sonuç, gözlerin cerrahi olarak hizalanmasının ambliyopi tedavisine engel olmadığını, aksine kapama tedavisine paralel şekilde cerrahinin yapılmasının binoküler entegrasyonu sağlayarak uzun vadede daha iyi bir görsel fonksiyon sunabileceğini düşündürmektedir. Pitoz cerrahisi geçiren küçük hasta grubumuzda ise ambliyopi tedavisi başarısız olmuştur (Tablo 7). Yukarıda tartışıldığı gibi, pitoza bağlı ambliyopi özellikle cerrahi düzeltme gecikmiş ise geri dönüşsüz hale gelebilir. Nitekim literatürde, konjenital pitozlu çocukların yaklaşık %18'inde ambliyopi geliştiği ve bunların ancak erken cerrahiyle önlenildiği bildirilmektedir[103].

6. SONUÇLAR

Bu çalışma, ambliyopi tanımlı çocuk hastalarda kapama tedavisinin yüksek oranda etkili olduğunu ve tedavi başarısını etkileyen belli başlı faktörleri ortaya koymuştur. Retrospektif analizimizde, tüm hasta grubunda kapama tedavisi öncesi ve sonrası görme keskinlikleri arasında anlamlı iyileşme sağlanmıştır (her iki gözde $p<0,001$). Bu, klasik ambliyopi tedavisi protokolünün (optimal refraksiyon düzeltilmesi + iyi planlanmış kapama programı) uygulandığında görme rehabilitasyonunda başarılı olduğunu doğrulamaktadır. Çalışmamızın önemli çıktılarından biri, ambliyopinin farklı alt tiplerinde tedaviye yanıtın değerlendirilebilmiş olmasıdır. Bulgularımıza göre anisometropik ve strabismik ambliyopi olguları, tedaviye en iyi yanıt veren gruplar olmuştur; her iki ambliyopi tipinde de ambliyop gözlerin görme keskinlikleri yaklaşık 2–3 sıra düzelmiş ve çoğu vakada normale yakın seviyelere ulaşmıştır.

Bilateral izometropik ambliyopi vakalarında da uygun gözlük ve gerektiğinde dönüşümlü kapama ile her iki gözde belirgin iyileşme elde edilebilmiştir. Bu hastalar tedavi öncesi ciddi derecede düşük binoküler görmeye sahipken, tedavi sonrasında her iki gözün görmesi ortalama 20/25 düzeyine yükselmiştir. Dolayısıyla, çift taraflı ambliyopisi olan çocukların da tedavi ile fonksiyonel görme kazanabilecekleri, sadece tek gözün hedeflenmediği bütüncül bir yaklaşımın benimsenmesi gerektiği anlaşılmıştır. Öte yandan, deprivasyon tipi ambliyopi (örn. konjenital katarakt veya ağır pitoza bağlı) en zayıf yanıt alınan grup olarak tespit edilmiştir. Bu olgularda kapama tedavisi sonrası küçük iyileşmeler görülse de (ör. medyan ~2 sıra), nihai görme düzeyleri diğer tiplerin gerisinde kalmıştır ve bazı vakalarda hiçbir anlamlı düzelme sağlanamamıştır. Bu sonuç, literatürde vurgulanan “deprivasyon ambliyopisinin prognozu zayıftır” görüşünü desteklemektedir[91]. Klinik olarak bu durum, görsel aksı tıkalı patolojilerin (katarakt, pitoz vb.) olabildiğince erken tedavi edilmesinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Erken cerrahi müdahale yapılmamış ileri olgularda, kapama tedavisi ne kadar doğru uygulanırsa uygulansın görme kazanımı sınırlı kalabilmektedir. Çalışmamızda ambliyopi tedavisinin cinsiyet açısından herhangi bir farklılık göstermediği de görülmüştür; kız ve erkek çocuklar benzer oranda

başarı elde etmiştir. Bu bulgu, ambliyopi prevalansının cinsiyetler arasında anlamlı fark göstermediğini bildiren epidemiolojik çalışmalarla uyumludur[104]. Ayrıca, hasta grubumuzun yaş ortalamasının nispeten yüksek olması (10 yaş) dikkat çekicidir. Kritik dönem sonrasında da (ör. 8–12 yaş ve üstü) ambliyopi tedavisiyle anlamlı görme artışları sağlanabilmesi, bu yaş grubundaki olguların tedavisinin ihmal edilmemesi gerektiğine işaret etmektedir. Yeni araştırmalar, 7–12 yaş arası çocukların yaklaşık %50'sinde, 13–17 yaş arası ergenlerin ise %15 kadarında uygun tedaviyle ambliyop gözde 2 sıra veya daha fazla iyileşme sağlanabileceğini göstermiştir[86]. Bizim sonuçlarımız da bu verileri desteklemekte; özellikle daha önce tedavi almamış büyük çocuklarda plastisitenin bir miktar devam edebileceğini akla getirmektedir.

Çalışmamız ambliyopi tedavisinde refraktif düzeltmenin ve tedaviye uyumun kritik rolüne de dikkat çekmiştir. Hastalarımızın %91,64 gibi yüksek bir oranının gözlük kullanıyor olması, ambliyopi tedavisinin optik rehabilitasyonla başladığını ve başarıda bunun payının büyük olduğunu göstermektedir. Optik düzeltme sonrasında ek kapama tedavisi uygulanarak bu kazanımlar daha ileri taşınmıştır. Bu sonuçlar, gözlük kullanımının ambliyopi tedavisinin temel basamağı olduğunu bir kez daha teyit etmektedir. Öte yandan, tedavi süresinin uzunluğu ve hasta uyumu doğrudan ölçülmemiş olsa da, 1 yıldan uzun süre izlenen olgularımızda dahi görme artışının devam ettiği görülmüş, bu da ailelerin tedaviye bağlılığının önemini ortaya koymuştur. Sonuç olarak, bu çalışma ambliyopi tedavisinin çocuk hastalarda büyük ölçüde etkili olduğunu ve tedavi başarısını etkileyebilecek faktörleri ayrıntılı şekilde ortaya koymuştur. Elde ettiğimiz bulgular, klinisyenlere farklı tipte ambliyopisi olan hastalarda hangi sonuçların beklenebileceğine dair önemli veriler sunmaktadır. Özellikle kırma kusuruna bağlı ambliyopilerde tam görmeye yakın düzelme beklenebileceği, şaşılık ambliyopisinde de benzer şekilde yüksek başarı oranlarının mümkün olduğu gösterilmiştir. Deprivasyon ambliyopisinde ise sonuçlar daha temkinli yorumlanmalı, bu vakalarda erken tanı ve tedavi vurgusu yapılmalıdır. Çalışmamızın ışığında, ambliyopi ile mücadelede erken tarama programlarının (3–5 yaş arası çocuklarda göz muayenesi) önemi bir kez daha anlaşılmaktadır; zira özellikle iki gözlü yüksek hipermetropiler veya tek gözlü katarakt/pitoz vakaları,

ancak tarama ile saptanıp zamanında müdahale edilirse başarılı tedavi edilebilirler. Ayrıca, tedavi protokollerinin çocuğun yaşına, ambliyopi derecesine ve nedenine göre bireyselleştirilmesi gerektiği açıktır. Örneğin hafif ambliyopilerde öncelikle tam gözlük verilerek optik adaptasyon beklenmeli, daha sonra gerekirse kısa süreli günlük kapamalar ile istenen sonuca ulaşılmalıdır[105]. Ağır ambliyopilerde ise daha yoğun kapama (günlük 6 saat veya tüm gün) ve yakın aktivitelerle destekleme gerekebileceği unutulmamalıdır. Tüm olgularda ailelerin bilgilendirilmesi, motive edilmesi ve tedaviye uyumun artırılması için çaba gösterilmelidir; zira en iyi tedavi planı bile düzenli uygulanmadıkça başarı şansı düşecektir[5].

Bu araştırmanın klinik pratiğe katkısı, ambliyopi tedavisine bütüncül bir bakış açısı kazandırmasıdır. Sadece tek bir değişkene odaklanmak yerine (ör. sadece kapama süresi veya yaşı gibi), çocuğun genel durumunu, refraksiyon ihtiyacını, varsa eşlik eden şaşılık veya diğer patolojilerini göz önünde bulunduran bir yaklaşımın en iyi sonucu vereceği anlaşılmaktadır. Çalışmamızdaki sonuçlar, güncel literatür bilgileriyle tutarlıdır ve pediatrik oftalmoloji alanında kanıta dayalı uygulamalara katkı sağlamaktadır. Elde edilen veriler, ambliyopi tedavisinde hekimlerin daha gerçekçi hedefler belirlemesine, ailelerin ise tedavi süreci ve sonuçları hakkında doğru beklentilere sahip olmasına yardımcı olacaktır. Sonuç olarak, uygun şekilde yönetildiğinde çocukluk çağı ambliyopisinde görme fonksiyonlarının büyük oranda rehabilite edilebildiği, bunun da bireylerin ilerideki yaşam kalitesine ve görsel yetilerine anlamlı ölçüde katkı sağlayacağı görülmüştür. Ambliyopi tedavisine erken dönemde başlanması, sabırla sürdürülmesi ve her hastanın kendi ihtiyaçlarına göre uyarlanması halinde, elde edilebilecek görsel kazanımlar oldukça tatmin edicidir. Bu çalışmanın bulguları, klinisyenlere bu mesajı net bir şekilde iletmektedir ve gelecekte ambliyopi yönetimi protokollerinin geliştirilmesinde yol gösterici olacaktır.

7. ÖZET

Bu çalışmada ambliyopi tanısıyla takip edilen hastalarda uygulanan klasik tedavi protokollerinin görme keskinliği üzerine olan etkisi ve tedavi başarısını etkileyen klinik faktörler değerlendirildi. Çalışmaya 2015–2025 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Şaşılık ve Pediatrik Oftalmoloji Birimi'ne başvuran hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi, 276 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $10,59 \pm 3,61$ yıl olup %73,09'u bilateral, %26,9'u unilateral ambliyopi tanısı taşımaktaydı. Olguların %97,45'inde şaşılık, %36,73'ünde anizometropi, %9,82'sinde deprivasyon ve %55,64'ünde bilateral izometropik ambliyopi saptandı. Tüm hastalara tam refraksiyon düzeltmesini takiben bireyselleştirilmiş kapama tedavisi uygulandı. Tedavi süresi ortalama $24,4 \pm 21,6$ ay idi. Tedavi öncesi ve sonrası en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (LogMAR) verileri kaydedilerek gruplar arası istatistiksel analiz yapıldı. Tüm olgularda tedavi sonrası görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi ($p < 0,001$). Şaşılık ve anizometropik ambliyopi alt gruplarında benzer düzeyde görsel iyileşme elde edilirken, saf refraktif ambliyopi grubunda tam görme seviyesine ulaşma oranı daha yüksek bulundu. Deprivasyon ambliyopisi olan hastalarda da anlamlı görsel kazanım elde edilmekle birlikte, nihai görme düzeyleri diğer alt gruplara kıyasla daha düşüktü. Katarakt öyküsü, psödo-faki veya travma gibi eşlik eden organik patolojisi olan olgularda tedaviye yanıt istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$). Unilateral ambliyopili hastalarda ambliyopik gözdeki iyileşme sağlam göze yaklaştı; bilateral olgularda ise her iki gözde simetrik düzelme sağlandı. Tedavi süresi 12 ay ve üzerinde olan gruplarda görsel iyileşme oranları kısa süreli tedavi görenlerle benzer bulundu. Cinsiyet, yaş ve gözlük kullanımı gibi değişkenler görsel prognozu anlamlı biçimde etkilemedi. Sonuç olarak, ambliyopi tedavisinde bireyselleştirilmiş klasik yaklaşımlar çoğu hastada fonksiyonel olarak normal görme düzeylerine ulaşılmasını sağlamaktadır. Ancak eşlik eden organik göz patolojileri tedavi yanıtını olumsuz yönde etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Ambliyopi, görme keskinliği, kapama tedavisi, anizometropi, şaşılık, tedavi yanıtı

8. ABSTRACT

This study evaluated the impact of conventional treatment protocols on visual acuity and the clinical factors influencing treatment success in patients diagnosed with amblyopia. Medical records of 276 patients who presented to the Strabismus and Pediatric Ophthalmology Unit of Akdeniz University Hospital between 2015 and 2025 were retrospectively reviewed. The mean age of the patients was 10.59 ± 3.61 years; 73.09% had bilateral and 26.9% had unilateral amblyopia. Strabismus was observed in 97.45% of cases, anisometropia in 36.73%, deprivation amblyopia in 9.82%, and bilateral isometropic amblyopia in 55.64%. All patients received full refractive correction followed by an individualized occlusion therapy. The average treatment duration was 24.4 ± 21.6 months. Best-corrected visual acuity (LogMAR) values before and after treatment were recorded and statistically analyzed across subgroups. A statistically significant improvement in visual acuity was observed in all patients after treatment ($p < 0.001$). Comparable visual improvement was achieved in the strabismic and anisometropic amblyopia subgroups, whereas patients with pure refractive amblyopia showed a higher rate of reaching normal visual levels. Although significant visual gains were also noted in patients with deprivation amblyopia, their final visual outcomes were lower compared to the other subgroups. In cases with coexisting organic ocular pathologies such as cataract history, pseudophakia, or trauma, the response to treatment was not statistically significant ($p > 0.05$). In unilateral amblyopia, improvement in the amblyopic eye approached the level of the fellow eye, while bilateral cases demonstrated symmetrical improvement in both eyes. Visual improvement rates did not significantly differ between patients treated for more than 12 months and those treated for shorter periods. Variables such as gender, age, and spectacle use did not significantly affect visual prognosis. In conclusion, individualized conventional approaches in amblyopia management enable most patients to achieve functionally normal levels of vision. However, the presence of concomitant organic ocular pathologies adversely affects treatment outcomes.

Keywords: Amblyopia, visual acuity, occlusion therapy, anisometropia, strabismus, treatment response.

9. KAYNAKLAR

1. McKee SP, Levi DM, Movshon JA. The pattern of visual deficits in amblyopia. *J Vis* 2003;3(5):380–405. doi:10.1167/3.5.5
2. Chen AM, Cotter SA. The amblyopia treatment studies: implications for clinical practice. *Adv Ophthalmol Optom*. 2016;1:287-305.
3. Alió JL, Laria C. *Diagnosis and Treatment of Amblyopia*. Jaypee Brothers Med Publ Ltd; 2007:855–874.
4. Holmes JM, Clarke MP. Amblyopia. *Lancet*. 2006;367:1343–1351.
5. Koçak G, Duranoğlu Y. Ambliyopi ve tedavisi. *Türk J Ophthalmol*. 2014;44:228–236.
6. von Noorden GK. Idiopathic amblyopia. *Am J Ophthalmol*. 1985;100:214–217.
7. Eibschitz-Tsimhoni M, ve ark. Early screening for amblyogenic risk factors lowers the prevalence and severity of amblyopia. *J AAPOS*. 2000;4:194–199.
8. Clavagnier S, Dumoulin SO, Hess RF. Is the cortical deficit in amblyopia due to reduced cortical magnification, loss of neural resolution, or neural disorganization? *J Neurosci*. 2015;35:14740–14755.
9. Simons K. Amblyopia characterization, treatment, and prophylaxis. *Surv Ophthalmol*. 2005;50:123–166.
10. Stewart C, ve ark. Refractive adaptation in amblyopia: quantification of effect and implications for practice. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:1552–1556.
11. Çelik T. Ambliyopi ve güncel tedavi yaklaşımları. *Güncel Pediatri*. 2017;15:78–86.
12. Ambliyopi AH. Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji-Özel Sayısı*. 2010;3:1–8.
13. Antonio-Santos A, Vedula SS, Hatt SR, Powell C. Interventions for stimulus deprivation amblyopia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):Art. No.: CD005136. doi:10.1002/14651858.CD005136.pub2.
14. Von Noorden GK, Campos EC. *Binocular vision and ocular motility: theory and management of strabismus*. 6th ed. St Louis: Mosby; 2002. 672 s.

15. Yaşar E. Ambliyopide Son Durum/Amblyopia Last Status. Osmangazi Tıp Dergisi. 2017;39:117–121.
16. Lewis TL, Maurer D. Effects of early pattern deprivation on visual development. Optom Vis Sci. 2009;86:640–646.
17. Baroncelli L, Maffei L, Sale A. New perspectives in amblyopia therapy on adults: a critical role for the excitatory/inhibitory balance. Front Cell Neurosci. 2011;5:25.
18. Daw NW. Critical periods and amblyopia. Arch Ophthalmol. 1998;116:502–505.
19. Birch EE. Amblyopia and binocular vision. Prog Retin Eye Res. 2013;33:67–84.
20. Levi DM. Rethinking amblyopia 2020. Vision Res. 2020;176:118–129.
21. Hess RF, Mansouri B, Thompson B. A binocular approach to treating amblyopia: antisuppression therapy. Optom Vis Sci. 2010;87:697–704.
22. Birch EE, Kelly KR, Wang J. Recent advances in screening and treatment for amblyopia. Ophthalmol Ther. 2021;10:815–830.
23. Huang X, ve ark. New treatment for amblyopia based on rules of synaptic plasticity: a randomized clinical trial. Sci China Life Sci. 2022;65:451–465.
24. Çalık G, Güveli AK, Acar S. Anizometropik ambliyopi ve şaşılık ambliyopisinde füzyon ve stereopsis. Turk Klin J Ophthalmol. 2004;13:117–123.
25. O'Connor A, ve ark. Do infants of birth weight less than 1500 g require additional long term ophthalmic follow up? Br J Ophthalmol. 2006;90:451–455.
26. Stanković B. Clinical aspects of different types of amblyopia. Vojnosanit Pregl. 2011;68:696–698.
27. Simons K. Preschool vision screening: rationale, methodology and outcome. Surv Ophthalmol. 1996;41:3–30.
28. McConaghy JR, McGuirk R. Amblyopia: detection and treatment. Am Fam Physician. 2019;100:745–750.

29. Hu B, ve ark. The global prevalence of amblyopia in children: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2022;10:819998. doi:10.3389/fped.2022.819998
30. Mocanu V, Horhat R. Prevalence and risk factors of amblyopia among refractive errors in an Eastern European population. *Medicina.* 2018;54:6.
31. Williams C, ve ark. Amblyopia treatment outcomes after screening before or at age 3 years: follow up from randomised trial. *BMJ.* 2002;324:1549-1551.
32. Grossman DC, ve ark. Vision screening in children aged 6 months to 5 years: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA.* 2017;318:836–844.
33. de Koning HJ, ve ark. Effectiveness of screening for amblyopia and other eye disorders in a prospective birth cohort study. *J Med Screen.* 2013;20:66–73.
34. Webber AL, Wood J. Amblyopia: prevalence, natural history, functional effects and treatment. *Clin Exp Optom.* 2005;88:365–374.
35. Rajavi Z, ve ark. Prevalence of amblyopia and refractive errors among primary school children. *J Ophthalmic Vis Res.* 2015;10:408.
36. Caca I, ve ark. Amblyopia and refractive errors among school-aged children with low socioeconomic status in southeastern Turkey. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2013;50:37–43.
37. Fu Z, ve ark. Global prevalence of amblyopia and disease burden projections through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol.* 2020;104:1164–1170.
38. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of Vision 2020: the right to sight. *Bull World Health Organ.* 2001;79:227–238.
39. Abbott J, Shah P. Amblyopia, deprivation and health disparities research: challenges in 2020. *Eye.* 2020;34:1491–1493.
40. Pan CW, ve ark. School-based assessment of amblyopia and strabismus among multiethnic children in rural China. *Sci Rep.* 2017;7:13410. doi:10.1038/s41598-017-13926-8
41. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol.* 2012;96:614–618.

42. Alrasheed SH, Aldakhil S. Childhood amblyopia: A systematic review of recent management options. *Saudi J Ophthalmol*. 2024;38:201–213.
43. Wallace DK, Repka MX, Lee KA, Melia M, Christiansen SP, Morse CL, ve ark. Amblyopia Preferred PracticePattern®. *Ophthalmology* 2018;125(1):105-142.
44. Taylor K, ve ark. Interventions for unilateral and bilateral refractive amblyopia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(4):CD005137.
45. Cotter SA, ve ark. Optical treatment of strabismic and combined strabismic–anisometropic amblyopia. *Ophthalmology*. 2012;119:150–158.
46. Proudlock FA, ve ark. Extended optical treatment versus early patching with an intensive patching regimen in children with amblyopia in Europe (EuPatch): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2024;403:1766–1777.
47. Ming X, Huang G, Chen X, Liao M, Liu L, ve ark. A systematic review and meta-analysis of perceptual learning and video game training for adults with monocular amblyopia. *Ophthalmol Ther* 2025;14(5):857–881. doi:10.1007/s40123-025-01128-9
48. Roda M, Pellegrini M, Di Geronimo N, Vagge A, Fresina M, Schiavi C. Binocular treatment for amblyopia: a meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One* 2021;16(10):e0257999. doi:10.1371/journal.pone.0257999
49. White E, Walsh L. The impact of occlusion therapy on amblyopia success outcomes. *J Binocul Vis Ocul Motil*. 2022;72:183–190.
50. Kadhum A, Simonsz-Tóth B, van Rosmalen J, Pijnenburg SJM, Janszen BM, Simonsz H, ve ark. Long-term follow-up of an amblyopia treatment study: change in visual acuity 15 years after occlusion therapy. *Acta Ophthalmol* 2021;99(1):E36-E42. doi:10.1111/aos.14499
51. Kim JG, Lee SY, Lee DC. Short-term effects of occlusion therapy and optical correction on microvasculature in monocular amblyopia: a retrospective case–control study. *Sci Rep* 2023;13:12191. doi:10.1038/s41598-023-38632-6

52. Kim US, ve ark. Psychosocial distress of part-time occlusion in children with intermittent exotropia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251:315–319.
53. Williamson I, Keating P, Bjerre A. The effect of induced monocular blur by bangerter filters on measures of visual acuity and stereoacuity. *Strabismus*. 2021;29:74–80.
54. Lee HJ, Kim SJ. Outcomes of using Bangerter foils for the treatment of residual amblyopia following patching therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259:3167–3174.
55. Hellis M, ve ark. Optical characterisation of holographic diffusers and Bangerter foils for treatment of amblyopia. *Biomed Opt Express*. 2023;14:3279–3293.
56. Wu C, Gaier ED, Nihalani BR, Whitecross S, Hensch TK, Hunter DG, ve ark. Durable recovery from amblyopia with donepezil. *Sci Rep* 2023;13:10161. doi:10.1038/s41598-023-34891-5
57. Repka MX, Cotter SA, Beck RW, Kraker RT, Birch EE, Everett DF, ve ark. A randomized trial of atropine regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Ophthalmology* 2004;111(11):2076–2085. doi:10.1016/j.opthta.2004.04.032
58. PEDIG Group. A randomized trial of atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:268–278.
59. Papageorgiou E, ve ark. The treatment of amblyopia: current practice and emerging trends. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257:1061–1078.
60. Hüseyinhan Z, Gürez C. Ambliyopi tedavisinde oklüzyon ile farmakolojik penalizasyonun etkinliği. *Fırat Tıp Dergisi* 2024;29(3):160–164.
61. Kaur S, ve ark. Comprehensive review of amblyopia: types and management. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71:2677–2686.
62. Leal Vega L, Piñero DP, Hernández Rodríguez CJ, Molina Martín A, Morales-Quezada L, Valledado Álvarez AI, ve ark. Study protocol for a randomized controlled trial of the Neivatech virtual reality system to improve visual function in children with anisometropic amblyopia. *BMC Ophthalmol* 2022;22(1):253. doi:10.1186/s12886-022-02466-z

63. Guo CX, Babu RJ, Black JM, Bobier WR, Lam CSY, Dai S, ve ark. Binocular treatment of amblyopia using videogames (BRAVO): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2016;17:504. doi:10.1186/s13063-016-1635-3
64. Kelly KR, ve ark. Binocular iPad game vs patching for treatment of amblyopia in children: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134:1402–1408.
65. Duffy KR, Bear MF, Patel NB, Das VE, Tychsen L. Human deprivation amblyopia: treatment insights from animal models. *Front Neurosci* 2023;17:1249466. doi:10.3389/fnins.2023.1249466
66. Pawar PV, ve ark. Effectiveness of the addition of citicoline to patching in the treatment of amblyopia around visual maturity: a randomized controlled trial. *Indian J Ophthalmol.* 2014;62:124–129.
67. Yang X, ve ark. Efficacy and tolerance of levodopa to treat amblyopia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Ophthalmol.* 2013;23:19–26.
68. Repka MX, ve ark. A randomized trial of levodopa as treatment for residual amblyopia in older children. *Ophthalmology.* 2015;122:874–881.
69. Wang SP, Li QX, Li S. Systematic evaluation of levodopa effect on visual improvement in amblyopia: a meta-analysis. *Clin Neuropharmacol.* 2020;43:20–25.
70. Ribeiro MZML, ve ark. Treatment of refractory amblyopia with levodopa associated with full-time occlusion in the dominant eye. *Rev Bras Oftalmol.* 2019;78:389–393.
71. Vagge A, Ferro Desideri L, Traverso CE. An update on pharmacological treatment options for amblyopia. *Int Ophthalmol.* 2020;40:3591–3597.
72. Chitu I, Tudosescu R, Leasu-Branet C, Voinea L-M, ve ark. Citicoline – a neuroprotector with proven effects on glaucomatous disease. *Rom J Ophthalmol* 2017;61(3):152–158. doi:10.22336/rjo.2017.29
73. Campos EC, Fresina M. Medical treatment of amblyopia: present state and perspectives. *Strabismus.* 2006;14:71–73.
74. Morishita H, ve ark. Lynx1, a cholinergic brake, limits plasticity in adult visual cortex. *Science.* 2010;330:1238–1240.

75. Chung STL, Li RW, Silver MA, Levi DM. Donepezil does not enhance perceptual learning in adults with amblyopia: a pilot study. *Front Neurosci* 2017;11:448. doi:10.3389/fnins.2017.00448
76. Vetencourt JFM, ve ark. The antidepressant fluoxetine restores plasticity in the adult visual cortex. *Science*. 2008;320:385–388.
77. Lagas AK, Black JM, Russell BR, Kydd RR, Thompson B. The effect of combined patching and citalopram on visual acuity in adults with amblyopia: a randomized, crossover, placebo-controlled trial. *Neural Plast* 2019;2019:5857243. doi:10.1155/2019/5857243
78. Mirmohammadsadeghi A, Mousavi A, Akbari MR, Khojasteh H, Masoomian B, Sadeghi M, ve ark. Fluoxetine as a possible treatment for adult amblyopia: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J AAPOS* 2024;28(5):104009. doi:10.1016/j.jaapos.2024.104009
79. Sharif MH, ve ark. Oral fluoxetine in the management of amblyopic patients aged between 10 and 40 years old: a randomized clinical trial. *Eye*. 2019;33:1060–1067.
80. Wang S, ve ark. Effect of combined atropine and patching vs patching alone for treatment of severe amblyopia in children aged 3 to 12 years: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2021;139:990–996.
81. Holmes JM, PEDIG Group. A randomized pilot study of near activities versus non-near activities during patching therapy for amblyopia. *J AAPOS*. 2005;9:129–136.
82. Bossi M, ve ark. Binocular therapy for childhood amblyopia improves vision without breaking interocular suppression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58:3031–3043.
83. Walling AD. Amblyopia: diagnosis, therapy, and follow-up. *Am Fam Physician* 2006;74(6):1026–1027.
84. DeSantis D. Amblyopia. *Pediatr Clin North Am*. 2014;61:505–518.
85. Fu Z, ve ark. Global prevalence of amblyopia and disease burden projections through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*. 2019;104:bjophthalmol-2019.

86. Scheiman MM, ve ark. Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:437–447.
87. Gunton KB. Advances in amblyopia: what have we learned from PEDIG trials? *Pediatrics*. 2013;131:540–547.
88. Wallace DK, PEDIG Group. A randomized trial to evaluate 2 hours of daily patching for strabismic and anisometropic amblyopia in children. *Ophthalmology*. 2006;113:904–912.
89. Conner IP, ve ark. Retinotopic maps and foveal suppression in the visual cortex of amblyopic adults. *J Physiol*. 2007;583:159–173.
90. IS A. A randomized trial of patching regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:603–611.
91. Antonio-Santos A, Vedula SS, Hatt SR, Powell C. Occlusion for stimulus deprivation amblyopia. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;3(3):CD005136.pub4. doi:10.1002/14651858.CD005136.pub4
92. Hailaiti A, ve ark. Postoperative amblyopia in children with congenital cataracts: a systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr*. 2025;51:1–13.
93. Xiang Y, ve ark. Early visual deprivation impairs functional development of the visual ventral stream. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2023;64:1–1.
94. Lambert SR. What we have learned from the Infant Aphakia Treatment Study: the 49th Annual Frank D. Costenbader Lecture. *J AAPOS*. 2023;27:253–258.
95. Oral Y, ve ark. Congenital ptosis and amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2010;47:101–104.
96. Hsia NY, ve ark. Increased risk of refractive errors and amblyopia among children with ptosis: a nationwide population-based study. *J Clin Med*. 2022;11:2334.
97. Hernández-Andrés R, ve ark. Factors affecting the benefit of glasses alone in treating childhood amblyopia: an analysis of PEDIG data. *BMC Ophthalmol*. 2023;23:396.
98. Huang YT, ve ark. Effects of vision therapy on bilateral amblyopia unresponsive to conventional treatment: a retrospective comparative study. *Children*. 2022;9:205.

99. Sen S, Singh P, Saxena R. Management of amblyopia in pediatric patients: current insights. *Eye (Lond)*. 2022;36:44–56.
100. Rath S, Gupta S, Ganesh S. Updates on amblyopia. *Delhi J Ophthalmol*. 2022;32:7–13.
101. PEDIG Group. A randomized trial of atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:268–278.
102. Chen Y, Chen Y, Han X, Yang Z. Comparative effectiveness of gamified binocular treatment versus conventional patching for amblyopia: a randomized clinical trial. *Front Med* 2025;12:1560203. doi:10.3389/fmed.2025.1560203
103. Wang Y, Xu Y, Liu X, Lou L, Ye J. Amblyopia, strabismus and refractive errors in congenital ptosis: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2018;8:8320. doi:10.1038/s41598-018-26671-3
104. Wu J, Wang N. Prevalence and characteristics of amblyopia, strabismus, and refractive errors among patients aged 3–16 years in Shanghai, China: a hospital-based population study. *BMC Ophthalmol* 2024;24(1):239. doi:10.1186/s12886-024-03477-8
105. Şahin T, Özkurt YB. Çocuklarda ambliyopi ve ülkemizdeki görme tarama programı. *Ortadoğu Tıp Dergisi*. 2017;9:79–87.