

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

**AMBLİYOPİDE KLİNİK ÖZELLİKLERİN PROGNOZA ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. İREM MURATOĞLU

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. SÜLEYMAN SAMİ İLKER

DR. ÖĞR. ÜYESİ MUSTAFA ERDOĞAN

MANİSA, 2024

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım süresince bana yol gösteren, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, asistanlığım boyunca desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Süleyman Sami İlker ve Dr. Öğretim Üyesi Mustafa Erdoğan'a,

Uzmanlık eğitimim süresince tüm bilgi, birikim ve tecrübelerini benimle paylaşan, yetişmemde büyük emekleri olan değerli hocalarım Prof. Dr. Emin Kurt'a, Doç. Dr. Hüseyin Mayalı'ya, Doç. Dr. Muhammed Altınışik'a

Uzmanlık eğitimim boyunca birçok güzel anı paylaştığım, birlikte huzur içinde çalıştığım gerek çalışma ortamımda gerekse özel hayatımda her zaman bana destek olan uzmanlık eğitimini tamamlamış ve hala araştırma görevlisi olarak görev yapan tüm asistan arkadaşlarıma,

Tez çalışmalarımda bana destek olan ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm hemşire ve sekreterlerimize,

Hayatta ve mesleğimde ulaştığım bu noktaya gelmemi sağlayan, zorlu geçen eğitim sürecinde bana olan desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen, her türlü fedakârlık ve özveriyi gösteren, hayatımın her anında yanımda olan canım anneme, kardeşime, yanımda olamasa da bana kattığı değerlerle yolumu çizmemi sağlayan, desteğini her zaman hissettiğim babama ve sevgili eşim Dr. Murathan Muratoğlu'na tüm kalbimle ve içtenlikle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR DİZİNİ	V
TABLolar DİZİNİ	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 AMBLİYOPİ TANIMI.....	2
2.2 AMBLİYOPİ ETİYOLOJİSİ.....	3
2.3 AMBLİYOPİ SINIFLANDIRILMASI.....	4
2.3.1 Şaşılık Tembelliği	4
2.3.2 Refraktif Ambliyopi.....	6
2.3.3 Deprivasyon Ambliyopisi.....	10
2.3.4 Organik Ambliyopi.....	11
2.3.5 İdiyopatik (Nedeni bilinmeyen) Ambliyopi	12
2.4 AMBLİYOPİTE RİSK FAKTÖRLERİ.....	12
2.5 AMBLİYOPİTE GÖRSEL SİSTEMİN YAPISI VE GELİŞİMİ	13
2.6 AMBLİYOPİTE KRİTİK DÖNEM	15
2.7 AMBLİYOPİ PATOFİZYOLOJİSİ	16
2.8 AMBLİYOPİTE KLİNİK ÖZELLİKLER.....	19
2.9 AMBLİYOPİTE TEDAVİ	21
2.9.1 KAPAMA TEDAVİSİ.....	22

2.9.2	PENALİZASYON TEDAVİSİ.....	24
2.9.3	SİSTEMİK İLAÇLAR.....	25
2.9.4	CERRAHİ TEDAVİ.....	26
III.	GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1	İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	29
IV.	BULGULAR.....	30
V.	TARTIŞMA.....	36
VI.	SONUÇLAR.....	42
VII.	ÖZET	44
VIII.	ABSTRACT	46
IX.	KAYNAKLAR.....	48

KISALTMALAR DİZİNİ

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

LGN: Lateral Genikulat Nükleus

M: Magnoselüler Hücreler

P: Parvoselüler Hücreler

BDNF: Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

MEG: Manyetoensefalografi

VEP: Vizuel (görsel) Uyarılmış Potansiyel

PEDIG: Pediatric Eye Disease Investigator Group (Pediatrik Göz Hastalıkları Araştırma Grubu)

PRK: Fotorefraktif Keratektomi

LASIK: Lazer Destekli İn Situ Keratomileusis

LASEK: Lazer Destekli Subepitelyal Keratomileusis

ACES: The Anyang Childhood Eye Study

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Şaşılığa bağlı görsel konfüzyon ve diplopi (Binocular Vision and Ocular Motility, Gunter K. von Noorden ,2002, p:249).....	6
Şekil 2. Anizometropide retinal görüntü (Binocular Vision and Ocular Motility, Gunter K. von Noorden ,2002, p:251).....	8
Şekil 3. Görme yolları.....	15

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri	30
Tablo 2. Tedavi yanıtı	30
Tablo 3. Tedaviye başlangıç yaşı ile tedavi yanıtı ilişkisi	31
Tablo 4. Görme keskinlikleri ile tedavi yanıtı ilişkisi.....	31
Tablo 5. Olguların etyolojik özellikleri ile tedavi yanıtı ile ilişkisi.....	32
Tablo 6. Şaşılık türü ile tedavi yanıtı ile ilişkisi	32
Tablo 7. Şaşılık olgularında uzak ve yakın kayma dereceleri ile tedavi yanıtı ilişkisi	33
Tablo 8. Refraksiyon değeri ile tedavi yanıtı ilişkisi	33
Tablo 9. Uygulanan tedavi yöntemleri ile tedavi yanıtı ilişkisi.....	34
Tablo 10. Kapama saati ile tedavi yanıtı ilişkisi.....	34
Tablo 11. Tedavi uyumu ile tedavi yanıt ilişkisi.....	35

I. GİRİŞ

Ambliyopi, yaşamın ilk yedi yılında, yani iki gözle tek görme, uyum, odaklanma ve verjans gibi fizyolojik reflekslerin geliştiği kritik dönemde, görsel yoksunluk ya da anormal binoküler etkileşimin sonucu tek veya çift taraflı olarak görme yeteneğinin gelişmemesi veya azalması olarak tanımlanabilir.

Tek taraflı ve çift taraflı ambliyopi vakaları arasında etiyolojik açıdan belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Özellikle anizometri ve/veya şaşılık bulunan çocuklarda ambliyopi gelişim riski daha yüksektir. Tek taraflı ambliyopi en sık şaşılık, anizometri veya bu iki durumun kombinasyonu nedeniyle ortaya çıkar. Tek taraflı tembelliğe neden olan nispeten daha az rastlanan diğer sebepler deprivasyon (yoksunluk) yaratan durumlardır. Bunlar arasında ptozis, uzun süreli tek taraflı blefarospazm, korneal opasiteler, katarakt, vitreus bulanıklıkları, kontrolsüz göz kapama ve atropinle tedavi görülür.

Buna karşılık, iki taraflı tembelliğin en yaygın sebepleri arasında iki taraflı düzeltilmemiş yüksek hipermetropi, miyopi veya astigmatizma yer alır ve bu durum izoametropik ambliyopi olarak adlandırılır.

Ambliyopi kelimesi Yunanca "amblyos" (bulanık) ve "ops" (görüntü) kelimelerinin birleşiminden türemiştir. Tıp alanında öncü isimlerden Albrecht von Graefe, ambliyopi tanımını yaparken "hasta az görür, doktor ise hiçbir şey göremez" şeklinde bir ifade kullanmıştır.¹

Toplumdaki görme kayıplarının önemli bir nedeni olan ambliyopi, yaklaşık %1-4 sıklık oranıyla dikkat çekicidir. Von Noorden'a göre, 45 yaş ve öncesinde görme kaybının en yaygın nedeni ambliyopidir.

Tembelliğin etiyolojik sınıflamasında, en yaygın nedenler olarak şaşılık ve anizometri (gözlerin farklı kırma güçlerine sahip olması) öne çıkmaktadır. Bu durumlar, tembelliğin gelişiminde kritik rol oynar ve tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde önemli faktörlerdir.

Şaşılık tanısı konan insanlarda yapılan otopsi çalışmaları, lateral genikülat nükleus (LGN) hücrelerinde küçülme ve sayıca azalma olduğunu göstermiştir. Hayvan deneyleri, erken görsel gelişim döneminde bulanık görüntü ve şaşılığın LGN ve striat kortekste yapısal ve fonksiyonel hasara yol açabileceğini ortaya koymuştur. Ambliyopi gelişiminde ana faktör olarak görsel kortekste ki değişiklikler gösterilirken, retinada yapısal değişikliklerin olup olmadığı ise tartışmalı bir konudur.

Ambliyopi sebepleri çoğunlukla önlenabilir veya zamanında uygun tedavi ile düzeltilebilir. Binoküler görme yeteneğinin korunması ve tembelliğin önlenmesi için, mümkün olan en erken dönemde tanı ve tedavi önemlidir.

Ambliyopi, bir kişinin okul başarısını, psikososyal gelişimini ve hatta ileri yaşlarda meslek seçimini olumsuz etkileyebilir. Bu sebeplerle, çocukluk çağında önlenabilir ve tedavi edilebilir bir görme kaybı nedeni olarak önem taşır.

Bu çalışmada Manisa Celal Bayar Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda takip ve tedavi edilen ambliyopi tanılı çocukların klinik özellikleri incelenerek tedavi cevapları ve prognoza etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

2.1 AMBLİYOPİ TANIMI

Ambliyopi, organik bir patoloji olmadan, görsel yoksunluk ya da anormal binoküler etkileşimin sonucu olarak gelişen bir durumdur. Bu durum, görsel gelişim sürecinde, uygun tedavi ile düzeltilmesi mümkün olan tek veya çift taraflı görme keskinliğindeki azalmayı tanımlar.²

Klinik ortamda ambliyopi tanısı için, belirli ölçütler kullanılır. Bu ölçütlere göre, tek gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin (EİDGK) Snellen eşeli ile 0.8 veya daha düşük olması veya her iki göz arasında Snellen eşeli üzerinde

en az iki sıra görme keskinliği farkının olması ambliyopi olarak kabul edilmektedir.³ Bunun yanı sıra, görme keskinliğindeki değişikliklerin birkaç harf görememekten el hareketi düzeyine kadar değişebileceği belirtilmiştir.⁴

Çeşitli çalışmalarda ambliyopi sıklığının %1,3-3,5 arasında olduğu gösterilmiştir. Türkiye'deki araştırmalarda ise bu oranlar farklı çalışmalarda %2.11, %1-3, %1.5-2.9, %2.97 ve %2.6 olarak bildirilmiştir.⁵

İlk üç yaş, çocukların tembelliğe en hassas oldukları dönemdir. Bu hassasiyet, görsel gelişimin tamamlanması ve retinokortikal yollar ile görsel merkezlerin anormal görsel girdilere direnç kazandığı zamana kadar azalarak devam eder. Ambliyopi, önlenabilir ve tedavi edilebilir bir görme azlığı nedenidir. Erken başlanan tedavi, binoküler tek görme ve derinlik hissinin daha iyi gelişmesini sağlar, bu da erken yaşlarda yapılacak tanı ve tedavinin önemini artırır. Ambliyopi için geliştirilecek yeni objektif tanı ve takip araçları, klinisyenlere önemli ölçüde yardımcı olabilir.

2.2 AMBLİYOPİ ETİYOLOJİSİ

Tek taraflı ve çift taraflı ambliyopi arasında etiyolojik faktörler bakımından farklılıklar gözlemlenmektedir. Özellikle anizometropi ve/veya şaşılığı olan çocuklarda ambliyopi gelişme tehlikesi yüksektir. Tek taraflı ambliyopi vakalarının en sık nedenleri arasında şaşılık, anizometropi veya bu iki durumun bir arada görülmesi yer almaktadır.

Yapılan bir araştırmada ambliyopi nedenlerinin yaklaşık %38'ini şaşılık, %37'sini anizometropi ve %24'ünü ise her iki durumun birlikteliği oluşturduğu tespit edilmiştir.^{6,7}

Tek taraflı tembelliğe daha az sıklıkla yol açan diğer nedenler arasında, göz kapağını kapatan pitoz, uzun süreli tek taraflı göz kapağı spazmı (blefarospazm), kornea opasiteleri, katarakt, vitreus bulanıklığı, uzun süreli kontrolsüz göz kapama ve atropinizasyon yer almaktadır.

Diğer yandan, iki taraflı tembelliğin en sık nedenleri arasında bilateral düzeltilmemiş yüksek hipermetropi, miyopi veya astigmatizma bulunmaktadır. Bu durum, izoametropik ambliyopi olarak da bilinir. ⁸⁻¹⁰Yapılan çalışmalarda, iki taraflı ambliyopi vakalarının %78'inde yüksek hipermetropi ve astigmatizma etiyolojide önemli bir rol oynamaktadır. İki taraflı tembelliğe yol açan diğer faktörler arasında görsel yoksunluk, her iki gözde eşit yoğunlukta katarakt veya pitoz gibi durumlar sıralanabilir. Bu bilgiler, ambliyopi tedavisinde etiyolojik faktörlerin doğru bir şekilde belirlenmesinin önemini vurgulamaktadır.

2.3 AMBLİYOPİ SINIFLANDIRILMASI

Ambliyopi, etyolojik faktörlere göre çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırma, tembelliğe yol açan temel sebepleri göz önünde bulundurarak yapılmaktadır.

- 1- Şaşılık tembelliği
- 2- Refraktif ambliyopi
- 3- Yoksunluk tembelliği
- 4- Organik ambliyopi
- 5- İdiyopatik ambliyopi

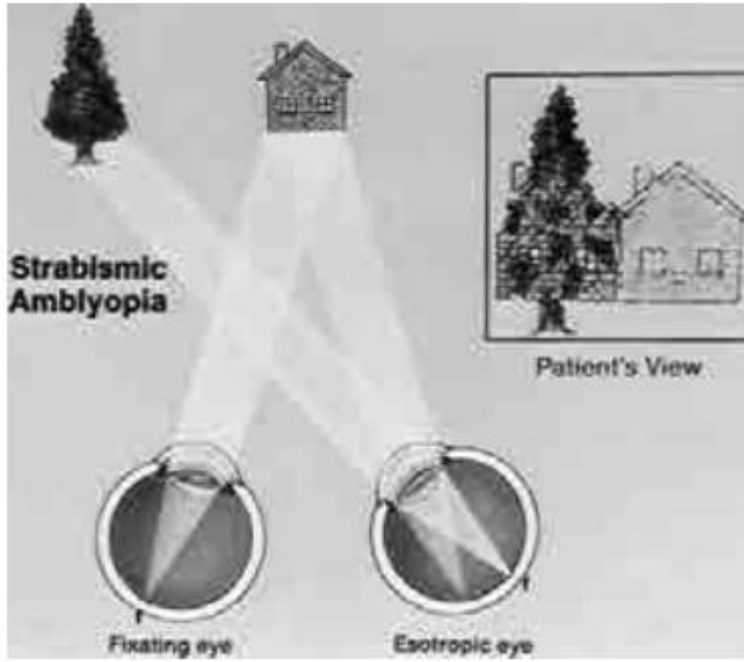
2.3.1 Şaşılık Tembelliği

Şaşılık, çocuklarda gelişimine yol açabilen önemli bir faktördür. Şaşılıkta, gözlerden biri veya her ikisi düzgün hizalanmayarak farklı yönlerde kayar. Bu durum, tembelliğe neden olabilir. Şaşılığı olan çocuklarda, ezotropyaya (içe kayma) durumunda ekzotropyaya (dışa kayma) göre ambliyopi daha sık görülür. Bu, büyük ölçüde fiksasyon tercihine bağlıdır. Ekzotropyaya durumunda,

fiksasyon genellikle alternan (her iki göz arasında değişen) ve intermitan (aralıklı) olduğundan, ambliyopi gelişme tehlikesi daha düşüktür. Bunun yanında ambliyopi gelişiminde önemli etkenlerden birinin de retinokortikal projeksiyonların nazotemporal asimetrisi olduğu bilinmektedir. Bu asimetri, görsel bilginin retinadan beyne aktarılmasındaki dengesizliği ifade eder ve ezotropyada, kayan gözün foveası ile diğer gözün daha kuvvetli olan temporal (dış) yarısının rekabetine yol açar. Bu durum, kayan gözdeki görme keskinliğinin azalmasına ve ambliyopi gelişimine neden olabilir. Ekzotropyada ise, kayan gözün foveası, diğer gözün daha zayıf nasal yarısı ile rekabet halindedir. Bu farklılık, ekzotropyaya vakalarında ambliyopi gelişiminin ezotropyaya göre daha az sık olmasının bir nedeni olabilir. Nazotemporal asimetri, görsel işlemenin bu iki farklı durumda farklı şekilde etkilenmesine ve sonuç olarak tembelliğin gelişimine neden olabilir.¹¹

Dikey şaşılıkta ise, genellikle anormal baş pozisyonu geliştirilerek füzyon (iki göz görüntüsünün beyinde birleştirilmesi) sağlandığı için ambliyopi gelişmesi daha az beklenir.¹²

Şaşılıkta, kayan gözden gelen uyarıların baskılanması (supresyon) ile ambliyopi gelişir. Görme gelişiminin devam ettiği süreçte, her iki gözden gelen ve füzyonu mümkün olmayan farklı görüntüleri taşıyan nöronlar arasındaki yarış sonucunda, fiksasyon yapan göz baskın hale gelir ve fiksasyon yapmayan gözden gelen uyarılar baskılanarak inhibe edilir. Bu süreç sonucunda çocuklarda diplopi (çift görme) gelişmesi beklenmez. Şaşılığın başlama yaşı ne kadar erken olursa, ambliyopi derecesi o kadar fazla olur. (Şekil 1)



Şekil 1.Şaşılığa bağlı görsel konfüzyon ve diplopi (Binocular Vision and Ocular Motility, Gunter K. von Noorden ,2002, p:249)

Şaşılık ile birlikte olan ambliyopilerde ekzantrik fiksasyon bulunabilir. Tembel göz, retinanın fovea dışındaki bir alanı fiksasyon için kullanabilir. Bu durum, visuoskop, Haidinger fırçaları veya Maxwell spotu gibi araçlarla tespit edilebilir. Ekzantrik fiksasyonun şaşılığın derecesiyle doğrudan bir ilişkisi olup olmadığı tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu tür derin tembel durumlar, özellikle şaşılığın ileri derecelerinde görülebilir.

2.3.2 Refraktif Ambliyopi

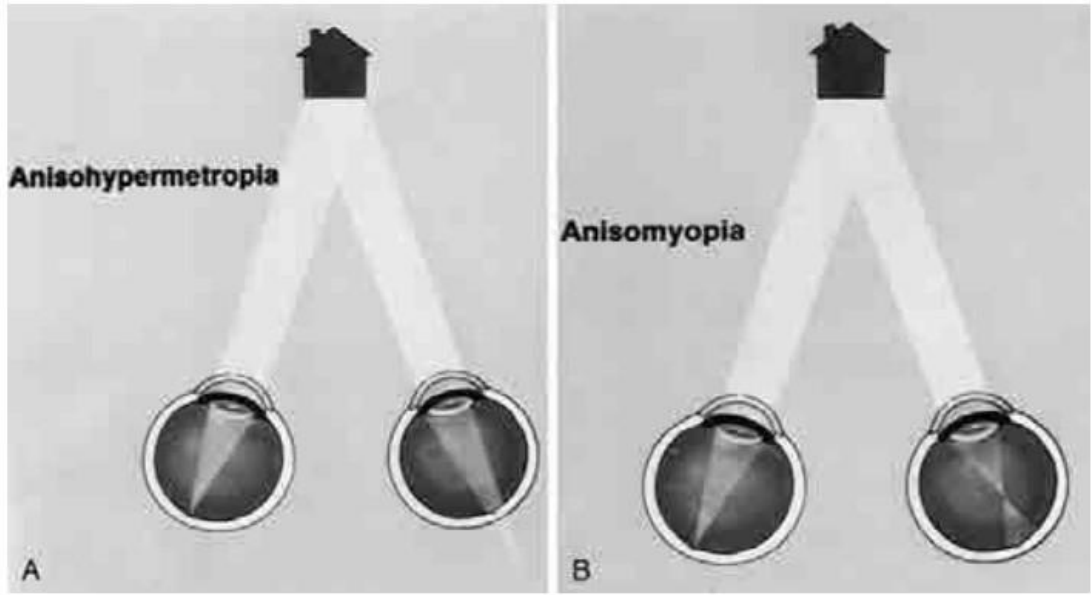
Refraksiyon kusuruna bağlı gelişen ambliyopi, gözlerin kırma yeteneğindeki bozukluklar sonucu oluşur ve iki ana grupta değerlendirilir: anizometropik ambliyopi ve izometropik ambliyopi.

2.3.2.1 Anizometropik Ambliyopi

Bu tür, her iki gözdeki refraksiyon kusurunun birbirinden farklı olması sonucu meydana gelir. Anizometropi durumunda, bir gözdeki görüntü retinanın fovea bölgesine düşerken, diğer gözde foveanın dışında odaklanabilir. Bu durum, beyindeki görüntü işleme sürecinde dengesizliğe yol açarak tembelliğe neden olur. Anizometropik ambliyopi genellikle tek taraflıdır ve etkilenen gözde görme keskinliği azalır.

Anizometropi, iki göz arasındaki kırma gücü farklılığıdır. Bu durumda, foveaya düşen görüntülerin boyut ve niteliklerindeki farklılıklar, daha yüksek kırma kusuruna sahip gözde baskılanmaya ve dolayısıyla tembelliğe neden olabilir. Tek taraflı kırma kusurlarında, hipermetropi için $\geq 1D$, astigmatizma için $\geq \pm 2D$ ve miyopi için $\geq 3D$ olması, ambliyopi riskini artırır. Genel olarak, anizometropi için kabul edilen standart, iki göz arasında 1D küresel veya silindirik kırma kusuru farkıdır ve bu fark arttıkça ambliyopi tehlikesi de artar. Bu tür durumlar, erken teşhis ve müdahale ile yönetilebilir ve tedavi edilebilir.

Anizomiyopi ve anizohipermetropi durumlarında ambliyopi gelişme riskleri farklılık gösterir. Anizomiyopiye kıyasla, daha düşük düzeydeki hipermetropik ve astigmatik farkların tembelliğe yol açma olasılığı daha yüksektir.¹³ Bu durum, gözlerin akomodasyon mekanizmasıyla ilişkilidir. (Şekil 2)



Şekil 2. Anizometropide retinal görüntü (Binocular Vision and Ocular Motility, Gunter K. von Noorden ,2002, p:251)

Akomodasyon, lensin şeklini değiştirerek farklı mesafelere odaklanmasını sağlayan bir süreçtir. Her iki gözde eş zamanlı olarak ve eşit miktarda akomodasyon gerçekleşir. Gözler birbirinden bağımsız olarak akomodasyon yapamazlar.

Anizohipermetropide, daha az hipermetropik olan gözde foveada net bir görüntü oluştuğunda, daha hipermetropik olan gözde görüntünün netleşmesi için gerekli akomodasyon sağlanamaz. Bu durum, daha hipermetropik gözde net bir görüntü oluşmamasına ve bu gözde ambliyopi gelişme riskinin artmasına neden olur.

Anizomiyopide ise, yakın görme daha az etkilendiğinden ve çocukların ilgi alanının genellikle yakın mesafede olduğundan, ambliyopi gelişme tehlikesi anizohipermetropiye göre daha düşüktür. Ancak, anizomiyopide 3D ve üzerindeki farklarda ambliyopi tehlikesi artmaktadır.¹⁴

Anizometropi tedavisinde, ambliyopi tehlikesini azaltmak için temel amaç, her iki gözde tam optik düzeltme yaparak net retinal görüntüler oluşturmaktır.

Anizometropi, gözler arasında kırma kusuru farklılığını ifade eder ve bu durumun tedavisi için genellikle gözlük veya kontakt lensler kullanılır. Her iki gözün farklı kırma güçlerine uygun olarak düzeltilmesi, görsel sistemde eşitlik sağlamayı amaçlar.

Ancak, şiddetli anizometropi durumlarında, kırma kusurunun düzeltilmesinin ardından her iki gözün retinasında oluşan görüntüler arasında büyüklük farkı (anizekoni) ortaya çıkabilir. Anizekoni, bir gözdeki görüntünün diğer göze göre daha büyük veya daha küçük görünmesi durumudur.¹⁵ Bu, özellikle merkezi ve periferik görüş alanlarında farklılık yaratır ve görsel işleme sürecinde zorluklara yol açabilir. Anizekoni, ambliyopi gelişimi açısından bir tehlike faktörüdür ve bu durumu yönetmek için özel optik düzeltmeler veya rehabilitasyon teknikleri gerekebilir.

Anizometropik ambliyopi ayrıca şaşılık tembelliğiyle birlikte bulunabilir. Bu durumda, ambliyopinin anizometropiye(primer) mi şaşılığa(sekonder) mı bağlı olduğu veya her iki durumun bir kombinasyonu olup olmadığını anlamak güçtür.

2.3.2.2 İzoametropik Ambliyopi

İzoametropik ambliyopi, her iki gözde benzer şekilde yüksek derecede ve düzeltilmemiş refraksiyon kusurunun bulunduğu durumlarda ortaya çıkar. Bu durum, her iki gözde de net bir görüntü oluşmamasına neden olur ve sonuç olarak bilateral tembelliğe yol açar. Hipermetropi için 4D (dioptri) veya daha fazla, miyopi için 5D veya daha fazla, astigmatizma için ise 2.5D veya daha fazla kırma kusuru, ambliyopi tehlikesini artırır.

Düzeltilmemiş yüksek astigmatizma durumunda, tek taraflı veya her iki gözde meridyonel ambliyopi gelişebilir. Meridyonel ambliyopi, genellikle 3 yaşından sonra ortaya çıkar ve astigmatizmanın meridyenlerine bağlı olarak farklılık gösterir. Astigmatizma, gözün meridyenlerinde farklı kırma güçleri

olması durumudur ve bu, görüntünün retinada net olarak odaklanamamasına yol açar.

- **Kurala Uygun Astigmatizma:** Bu durumda, dikey meridyende kırıcılık daha fazladır. Yani, gözün dikey eksenindeki kırma gücü yatay eksene göre daha yüksektir.
- **Kurala Aykırı Astigmatizma:** Yatay meridyende kırıcılık daha fazla olan durumdur. Burada gözün yatay eksenindeki kırma gücü dikey eksene göre daha yüksektir.
- **Oblik Astigmatizma:** Bu tür astigmatizmada, kırıcılık anormal bir açıda, yani ne tam dikey ne de tam yatay meridyende en yüksektir.

Kurala aykırı ve oblik astigmatizma, meridyonel ambliyopi açısından daha yüksek riske sahiptir. Bu durumlar, gözün normal meridyen yapısına göre daha karmaşık bir kırma kusuru profili sergiler ve bu da görme keskinliğini daha fazla etkileyebilir.

2.3.3 Deprivasyon Ambliyopisi

Deprivasyon Ambliyopisi, hayatın erken dönemlerinde bir veya her iki gözün normal görsel uyarılardan yoksun kalması sonucu gelişen, genellikle geriye dönüşümsüz olan görme keskinliğindeki azalmadır. Bu ambliyopi tipi, en ağır görme kaybına neden olan ve tedavisi en zor olan alt grup olup, tüm tembel vakaların yaklaşık %3'ünde gözlenir.^{16,17} Bu duruma, konjenital ve travmatik katarakt, korneal opasiteler, ptozis, göz kapağında pupili örten hemanjiom, vitreus hemorajisi gibi optik aksı kapatan etyolojik faktörler neden olabilir.^{2,17}

Hubel ve Wiesel'in hayvan deneylerinden elde edilen bulgulara göre, kortikal hücrelerin binoküler fonksiyonları kazanabilmesi için her iki gözden

uyarı alması gerekmektedir. Bu nedenle, bir gözün optik aksının engellenmesi, bu gelişimi bozabilir ve tembelliğe yol açabilir.¹⁸

Yoksunluk tembelliğinin seviyesi, optik aksı kapatan patolojinin ortadan kaldırılması ve kırıcılık düzeltmesinin tam yapılmasının ardından belirlenebilir. Günümüzde yoksunluk tembelliğinin en sık nedeni, pupil aralığını kapatan 3 mm'den büyük lens opasiteleridir. Daha küçük, polar kataraktlar ise hafif veya orta dereceli tembelliğe neden olabilir veya görme gelişimini hiç etkilemeyebilir.

Monoküler yoksunluk tembelliği, genellikle her iki gözün yoksunluk tembelliğinden daha şiddetlidir. İki taraflı doğuştan katarakt durumlarında, cerrahi müdahale genellikle 10. haftaya kadar beklenebilir, ancak ameliyatlar arasındaki süre 1 haftadan fazla olmamalıdır. Daha önce yapılan her iki gözün kapatılması uygulaması, santral görme yollarının gelişimini olumsuz etkileyebileceği için artık tercih edilmemektedir. Yoksunluk tembelliğine eşlik eden şaşılık da yaygındır ve tedavi edilemeyen duyuşal yoksunlukta nistagmusun ortaya çıkabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

2.3.4 Organik Ambliyopi

Organik ambliyopi, organik göz patolojileri ve görme yollarındaki bozukluklarla ilişkili bir ambliyopi türüdür. Bu durumun yoksunluk tembelliği ile tam bir ayrımı yapılamamaktadır. Organik ambliyopi, mikroftalmi, kolobom, optik sinir hipoplazisi gibi gözdeki ve görme yollarındaki patolojilerde veya kortikal nedenlere bağlı olarak görülebilir.

Kushner'in çalışmaları, optik sinir hipoplazisi ve optik sinir kısmi kolobomu olan hastaların da kapama tedavisine olumlu yanıt verebildiğini ve görme kaybında hem organik patolojinin hem de tembelliğin etkisi olduğunu göstermiştir.^{19,20}

Kırma kusurunun düzeltilmesi ve ambliyopi tedavisinden sonra düzeltilemeyen görme kaybı, organik patolojiye bağlı olduğunu gösterir ve organik ambliyopite görme kaybının geri döndürülmesi genellikle zordur.¹⁷

Ancak, organik patolojilerin varlığında bile, işlevsel görme kaybını azaltmak için ambliyopi tedavisinin ihmal edilmemesi önemlidir. Bu, görme kaybının sadece organik patolojiden kaynaklanmadığını ve tedavi ile düzeltilebilecek işlevsel faktörlerin de rol oynayabileceğini gösterir. Dolayısıyla, ambliyopi tedavisi, bu tür vakalarda dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve mümkün olan en iyi görsel sonucu elde etmek için uygulanmalıdır.

2.3.5 İdiyopatik (Nedeni bilinmeyen) Ambliyopi

İdiyopatik ambliyopi, şaşılık, düzeltilmemiş kırma kusuru, görsel yoksunluk gibi yaygın ambliyopi nedenlerinin tespit edilemediği durumlarda ortaya çıkan tek taraflı ambliyopidir. Bu tür ambliyopi, diğer ambliyopi tiplerine benzer şekilde tedavi edilebilir. Sağlam olan göze kapama tedavisi uygulanarak görme keskinliğinde iyileşme sağlanabilir. Ancak, tedavi sonlandırıldığında görme keskinliğinin tekrar azalması mümkündür.

İdiyopatik ambliyopi, oldukça nadir görülen bir durumdur ve genellikle diğer olası patolojik nedenler dışlandıktan sonra bu tanı konulur. Bazı durumlarda, bebeklik döneminde var olup daha sonra düzelen astigmatizma veya anizometropi gibi geçmişteki göz problemlerinin idiyopatik tembelliğe etken olabileceği düşünülmektedir.²¹

2.4 AMBLİYOPİTE RİSK FAKTÖRLERİ

Ambliyopi gelişiminde en önemli tehlike faktörlerinden biri aile hikayesidir. Eğer aile üyelerinden (anne, baba veya kardeşler) birinde ambliyopi veya şaşılık varsa, çocuğun ambliyopi geliştirme tehlikesi normal popülasyona göre 4 ila 6 kat daha fazladır.

Prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı (<2500 gram), nörolojik anomaliler ve gelişimsel bozukluklar da ambliyopi riskini artıran diğer önemli faktörlerdir. ²²

2.5 AMBLİYOPİTE GÖRSEL SİSTEMİN YAPISI VE GELİŞİMİ

Görme süreci iki temel basamaktan oluşur. İlk basamakta, ışığın gözün retina tabakasına kadar ulaşması ve buradaki fotoreseptör hücreler tarafından elektriksel sinyallere dönüştürülmesi gerçekleşir. İkinci basamak ise, bu elektriksel sinyallerin beyinde, korteks kısmında bulunan görme merkezlerine iletilmesidir.

Optik sinir, görsel bilgiyi beyne ileten ana yapıdır. Görsel reflekslerle ilgili olarak, optik sinir, beyinde pretektal alana ve süperior kollikulusa ulaşır. Görsel algı ile ilgili olarak ise, optik sinir talamusun spesifik çekirdeklerinden biri olan lateral genikulat nükleusa (LGN) projekte olur. LGN, görme bilgisinin işlenmesinde kritik bir subkortikal tabakadır. Retinal ganglion hücreleri, belirli bir düzen içinde LGN'ye projekte olur ve fovea ile çevresindeki retinal ganglion hücreleri, LGN ve görme korteksinde daha geniş bir alana yayılır.

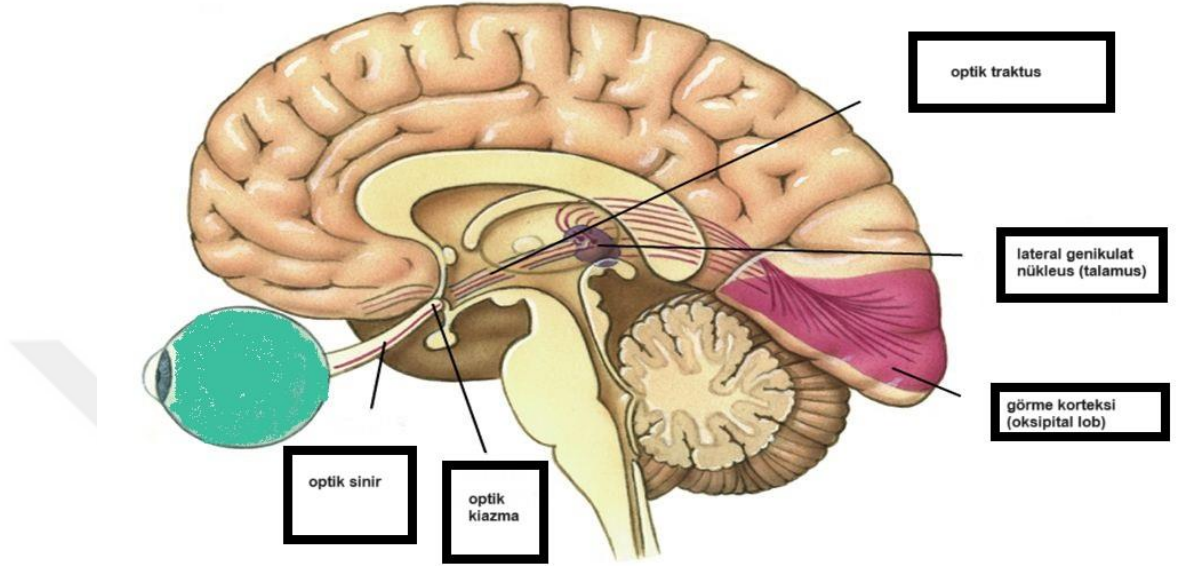
Nörofizyolojik incelemeler, iki farklı görme yolunun olduğunu ortaya koymuştur. Ganglion hücrelerinden gelen elektrofizyolojik uyarılar, bu iki yol aracılığıyla LGN'ye taşınır. LGN'de, bu iki farklı görme yolunun hücreleri olan magnoselüler (M) ve parvoselüler (P) hücrelerinin nükleusları bulunur. P nöronları, renklere, yüksek uzaysal frekansa, ince iki nokta ayırımına ve ince stereopsis (derinlik algısı) duyarlıdır ve santral görme alanından ve foveadan gelen görme uyarılarını alır. M nöronları ise harekete, kaba binoküler ayırma ve kaba stereopsise duyarlıdır ve parafoveal (foveanın çevresi) ve periferel retina ile ilişkilidir. Bu iki yolun entegrasyonu, beyinde karmaşık görsel bilginin işlenmesini sağlar ve çeşitli görsel fonksiyonların gerçekleşmesine olanak tanır.

Lateral genikulat nükleusta bulunan retinal girdileri alan postsinaptik nöronlar, optik radyasyonu oluşturarak primer görme korteksine projekte olur.

Primer görme korteksi, beyindeki Brodmann alanı 17 olarak da bilinen, striat (çizgili) korteks veya V1 olarak adlandırılan alanda bulunur. Bu alan, kalkarın fissürün etrafında, her bir oksipital korteksin medial bölümünde yer alır ve gözlerden gelen direkt görme sinyallerinin işlendiği son noktadır. Makula, oksipital kutbun yakınında sonlanır ve fovea, görme keskinliğinde önemli olduğu için primer görme korteksinde perifere göre daha fazla yer kaplar. Retinanın üst bölümü kortekste yukarıda, alt bölümü ise aşağıda temsil edilir.

Striat kortekste, magnoselüler ve parvoselüler hücrelerin projekte olduğu bölgeler farklıdır. M hücrelerinden gelen uyarılar parieto-oksipital bölgeye, P hücrelerinden gelen görsel uyarılar ise temporo-oksipital kortekse ulaşır. Bu iki bölge arasında etkileşim mevcuttur.

Sekonder görme alanları, primer görme korteksinin çevresinde yer alan lateral, anterior, superior ve inferior bölümlerde bulunur. Bu alanlardan gelen sekonder sinyaller, görsel bilgilerin daha detaylı analizi için görsel assosiasyon alanlarına (V2 = Brodmann'ın 18. Alanı, V3, V4) gönderilir. Bu alanlar, görsel uyarıların anlamlandırılması ve daha karmaşık görsel işleme süreçlerinde önemli rol oynar. Bu entegre süreç, görsel algının oluşumunu ve çevremizdeki dünyayı anlamamızı sağlar. (Şekil 3)



Şekil 3.Görme yolları

2.6 AMBLİYOPİTE KRİTİK DÖNEM

Doğumdan sonraki ilk 6-7 yıl, görsel sistem gelişimi açısından oldukça önemli bir dönemdir. ^{1,23}Bu dönemde retina, LGN ve korteks gibi görsel sistem bileşenleri gelişimlerini sürdürür. Görsel deneyimler, kortikal nöronların belirli fonksiyonel özellikler kazanmasına yol açar ve bu sürece nöral plastisite denir. Nöral plastisitenin aktif olduğu dönem, aynı zamanda tembelliğin gelişmesi açısından kritik bir dönem olarak kabul edilir.^{24,25}

Görme yetisinin en hızlı geliştiği dönem ilk 6 aydır, bu nedenle bu dönemde ambliyopi gelişme tehlikesi en yüksektir. ²⁶Kritik dönem, görsel sistem fonksiyonlarına göre farklılık gösterir; örneğin, spektral sensitivite için 3-6 ay, uzaysal çözünürlük için 2 yıla kadar sürebilirken, binoküler fonksiyonlar için daha uzun kritik periyotlar söz konusudur. Kritik periyod, tedaviyle görme

yetisinin iyileşebileceği zaman aralığını belirler ve bu dönem çeşitli çalışmalara göre 6-12 yaşına kadar sürebilir.²⁷

Epelbaum'un çalışmaları, şaşılığı olan tembel hastalarında kritik periyodun üç yaşa kadar önemli olduğunu, ancak 8-12 yaşa kadar devam edebileceğini göstermiştir. ²⁵Erişkin yaşta sağlam gözlerini kaybeden tembel hastalarda görülen görme artışı ve 7 yaş sonrasında ambliyopi tedavisine cevap veren olgular, nöronal şekillenmenin devam ettiğini ve hızının azalmakla birlikte sürdüğünü desteklemektedir.^{28,29}

2.7 AMBLİYOPİ PATOFİZYOLOJİSİ

Görme gelişiminin devam ettiği dönemde, her iki gözden gelen ve füzyon yapılamayan görsel bilgileri taşıyan nöronların yarışması, ambliyopi gelişiminde önemli bir faktördür. Bu süreçte, kortikal görme merkezlerinde, fiksasyon yapan göz baskın hale gelirken, fiksasyon yapmayan gözden gelen uyarılar kronik olarak kortikal seviyede baskılanır.^{30,31} Ambliyopi gelişiminde temel olarak iki faktör rol oynar: foveada görsel uyarı yoksunluğu (deprivasyon) ve anormal binoküler etkileşim ve yarışma (supresyon-inhibisyon).

Her iki gözde aynı yönü paylaşan retinal noktalar, uyumlu noktalar olarak adlandırılır. Bu noktaların uyarılması ile oluşan görüntüler, füzyon sayesinde kortekste birleştirilir ve tek bir görüntü olarak algılanır. Füzyonun oluşabilmesi için, görüntülerin benzer şekil ve büyüklükte olması gerekmektedir.

Şaşılık durumunda, her iki gözün uyumlu olmayan retinal elemanlarının uyarılması sonucu çift görme (diplopi) oluşabilir. Ayrıca, uyumlu noktaların farklı cisimler tarafından eş zamanlı uyarılması durumunda, üst üste binmiş iki ayrı görüntünün algılanması olur ve bu durum konfüzyon olarak adlandırılır. Çift görme, konfüzyon ve bulanık görüntü, binoküler koşullarda gözlerden birinde oluşan görüntünün aktif kortikal inhibisyonuna neden olur ve bu da

supresyon ile sonuçlanır. Sürekli foveal supresyon, retinal yarışı engeller, duyuusal baskılanmaya ve binoküler görmenin gelişmemesine yol açar.³⁰⁻³³

David Hubel ve Torsten Wiesel'in yeni doğmuş kediler üzerinde gerçekleştirdikleri deneysel çalışmalar, ambliyopi araştırmalarında önemli bir dönüm noktası oluşturmuştur. Bu çalışmalarda, kedilerin bir gözünün kapalı tutulması (deprivasyon tembelliği) ile gözden ve görsel korteksten gelen uyarılara verilen tepkiler incelenmiştir.

Hubel ve Wiesel'in bulguları şunlardır:

1. **Normal Gözden Gelen Uyarılara Kortikal Cevap:** Normal gözden gelen uyarılara normal bir kortikal cevap oluşmuştur. Bu, görsel uyarıların işlenmesinde sağlıklı gözün ve ilgili kortikal alanların etkin olduğunu gösterir.
2. **Tembel Gözden Gelen Uyarılara Kortikal Cevap:** Tembel gözden gelen uyarılara kortikal cevap azalmıştır. Bu, göz kapalı tutulan ve dolayısıyla normal görsel deneyimden yoksun bırakılan gözdeki uyarıların kortikal seviyede yeterince işlenemediğini göstermektedir.
3. **LGN Hücrelerindeki Değişiklikler:** Tembel gözden gelen uyarılara bağlı olarak, LGN hücrelerinde atrofi ve aktivite azalması gözlemlenmiştir.^{30,34}
4. **Primer Görme Korteksindeki Değişiklikler:** Tembel gözden gelen uyarıları alan kortikal hücre sayısında azalma ve LGN'de oküler baskın sütunların değişiklikleri saptanmıştır.

Ayrıca, Hubel ve Wiesel, kortikal hücrelerin binoküler fonksiyonlarını kazanabilmesi için her iki gözden aynı netlikte ve benzerlikte uyaranlar alması gerektiğini vurgulamışlardır. ^{30,31,34} Bu bulgular, tembelliğin nöral gelişim ve plastisite üzerindeki etkilerini anlamada kritik öneme sahiptir.

Von Noorden ve arkadaşlarının insanlarda yaptıkları histopatolojik çalışmalar, şaşılık ve anizometropiye bağlı ambliyopite de LGN'daki hücre boyutlarında küçülme olduğunu göstermiştir.^{35,36} Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda retinada anatomik olarak değişiklik saptanmamıştır, ^{34,37} bu da

tembelliğin temel olarak nöral işleme ve plastisite ile ilgili bir sorun olduğunu göstermektedir.

Hayvan modellerinde yapılan araştırmalar, görme yoksunluğunun görsel sistemin gelişimi üzerindeki etkilerini derinlemesine incelemiştir. Bu çalışmalar, görme korteksi ve Lateral Genikulat Nükleus (LGN) üzerindeki etkilerin, özellikle hayvanların gelişiminin kritik bir döneminde daha belirgin olduğunu göstermiştir. Bu kritik dönemde, kortikal hücrelerin binoküler fonksiyonları kazanabilmeleri için benzer şekil ve büyüklükte uyarılar almaları gerektiği belirtilmiştir.¹⁸

Şaşılık ve anizometriye bağlı tembelliği olan maymunların görme korteksinde, her iki gözden gelen sinyallerin kombinasyonunun sağlıklı maymunlardan farklı olduğu gözlemlenmiştir. Tembel maymunlarda kortekste binoküler aktivitede baskılanma ve tembel göze bağlı kortikal aktivitede ambliyopi şiddetiyle uyumlu bir azalma olduğu saptanmıştır.³⁸

Hayvan modellerinde, erken postnatal dönemde (doğum sonrası ilk dönemlerde) görme korteksinin ablasyonu, retinadaki ganglion hücrelerinde dejenerasyona neden olmuştur. Bu dejenerasyon, özellikle kontralateral nazal retinada ve tek sinaps hedefi olan dorsal LGN'daki ganglion hücre alt tiplerinde daha fazla gözlemlenmiştir. Farklı sinaptik kollateralleri olan ganglion hücrelerinde ise dejenerasyonun daha az olduğu belirtilmiştir.³⁹⁻⁴¹

Ayrıca, hayvan modellerinde görsel deneyimin doğum sonrası retinanın farklılaşmasını şekillendirdiği gösterilmiştir. Görsel yoksunluğun primer görme korteksinde ve retinada gen ekspresyonunda değişikliklere neden olduğu, retinada fonksiyonel, hücresel ve moleküler seviyelerde değişikliklere yol açtığı tespit edilmiştir.⁴²⁻⁴⁴

Nöral plastisite dönemi, beyin ve sinir sisteminin çevresel değişikliklere uyum sağlamak ve deneyimlerle yeniden yapılandırmak için geliştiği kritik bir dönemdir. Bu dönemde, çeşitli nöral devrelerin, özellikle görsel sistemle ilgili olanların, yapı ve işlevlerinde önemli değişiklikler meydana gelir.

Hayvan modellerinde yapılan araştırmalar, bu dönemde görsel yoksunluğun (deprivasyon) primer görme korteksi ve retinada gen ekspresyonunu etkileyerek hücresel, moleküler ve fonksiyonel değişikliklere neden olduğunu göstermiştir.^{42–44} Retinada ve diğer organlarda bulunan beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) gibi büyüme faktörleri, hücre çoğalmasını ve gen ekspresyonunu etkileyebilir ve monoküler yoksunluğun büyüme faktörlerinin ekspresyonunu azalttığı gösterilmiştir.^{45–48}

İnsanlarda yapılan görüntüleme çalışmaları da benzer bulguları desteklemektedir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve manyetoensefalografi (MEG) gibi yöntemlerle, tembel gözden uyarı alan parvoselüler yolda, primer ve sekonder görme kortekslerinde aktivite azalması gözlenmiştir. ⁴⁹Diffzyon MRG çalışmalarında, tembel gözlerde talamokortikal yolların yapısının kontrol grubuna göre farklı olduğu belirlenmiştir. ^{49,50}Elektrofizyolojik yöntemlerle (Görsel uyarılmış potansiyel (VEP)) yapılan çalışmalarda, tembel gözlerde amplitüd azalması ve latansta uzama saptanmıştır. ⁵¹Ayrıca, bir çalışmada tembel gözlerdeki patern VEP’te parvoselüler yolun selektif olarak etkilendiği, magnoselüler yolun ise sağlıklı kontrollerden istatistiksel anlamlı bir fark göstermediği saptanmıştır.⁵⁰

2.8 AMBLİYOPİTE KLİNİK ÖZELLİKLER

Klinik olarak ambliyopi, tek taraflı ve iki taraflı olmak üzere iki ana formda değerlendirilir.

Tek Taraflı Ambliyopi: Bu durumda, iki göz arasında EİDGK açısından en az 2 sıra fark olması gerekmektedir. Tek taraflı ambliyopi, çalışmalara göre %59 ile %95 oranında değişen sıklıklarda görülür ve ambliyopi vakalarının çoğunu oluşturur.

İki Taraflı Ambliyopi: İki taraflı ambliyopite, her iki gözde EİDGK $\leq 0,8$ olarak tanımlanır.⁵² İki taraflı ambliyopi daha az sıklıkla rastlanan bir durumdur.^{53–58}

Ambliyopisi olan hastalarda, harfler tek tek okutulduğunda elde edilen görme keskinliği, tüm sıra olarak gösterildiğinde elde edilen görme keskinliğinden daha iyi olabilir. Bu duruma "kalabalıklaşma fenomeni" adı verilir

Nötral dansite filtresi kullanımı, ambliyopi tanısında önemli bir araçtır. Bu filtre, normal gözlerde görme keskinliğini azaltırken, tembel gözlerde azalma olmaz veya hatta bir miktar artış gözlemlenebilir.⁵⁹ Bu özellik, tembelliği organik retinal lezyonlar ve glokomdan ayırt etmeye yardımcı olur.⁵⁹

Ambliyopi, sadece görme keskinliğini değil, aynı zamanda kontrast duyarlılık, füzyon ve derinlik hissi gibi görsel sistemin daha karmaşık fonksiyonlarını da etkileyebilir.⁶⁰⁻⁶² Binoküler koşullarda, gözlerden birinde oluşan görüntünün aktif kortikal inhibisyonuna bağlı olarak supresyon oluşur ve bu, ambliyopite binoküler fonksiyonların bozulduğuna işaret eder. Stereopsis, ambliyopi ve diğer görsel sistem patolojilerinin erken tanınması için küçük çocuklarda yapılan taramalarda kullanılabilir.

Kontrast duyarlılık ölçümlerinde de ambliyopite etkilenme görülür. Şaşılığa bağlı ambliyopite yüksek frekanslarda, anizometropiye bağlı ambliyopite ise tüm frekanslarda kontrast duyarlılıkta azalma gözlemlenebilir.⁶³ Derin ambliyopite ekzantrik fiksasyon eşlik edebilir, bu durumda tembel göz retinanın fovea dışındaki bir alanını fiksasyon için kullanır.

2.9 AMBLİYOPİTE TEDAVİ

Ambliyopi tedavisinde temel amaç, etyolojik faktörlerin ortadan kaldırılması, görsel uyaran kalitesinin yükseltilmesi ve her iki gözde net retina görüntüsünün sağlanmasıdır. Tedavinin erken yaşta başlaması, başarının anahtar faktörlerinden biridir. İşte ambliyopi tedavisinin temel yaklaşımları:

Kapama Tedavisi: Bu tedavi yöntemi, daha iyi gören gözün kapalı tutularak tembel gözün kullanımını teşvik etmeyi hedefler. Kapama, bant veya özel bir göz kapakçığı kullanılarak yapılır ve çoğunlukla günlük belli saatlerde uygulanır.

Penalizasyon Tedavisi: Penalizasyon, sağlıklı gözün görme yeteneğini geçici olarak azaltarak tembel gözün kullanımını artırmayı amaçlar. Bu genellikle, sağlıklı gözdeki pupilin genişletilmesi ve böylece görme keskinliğinin geçici olarak düşürülmesiyle yapılır.

Sistemik İlaçlar: Ambliyopi tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar, gözün optik fonksiyonlarını ve sinirsel iletimi iyileştirebilir. Bu ilaçlar genellikle nöral plastisiteyi artırma amacı taşır.

Cerrahi Tedavi: Tembelliğe eşlik eden şaşılık gibi durumlar varsa, cerrahi müdahale gerekebilir. Cerrahi tedavi, özellikle görsel eksenin düzeltilmesine yönelik olup, bu sayede iki gözün daha iyi koordine çalışmasını sağlar.

Tedavide, refraksiyon kusurunun tam olarak düzeltilmesi önemlidir. Siklopleji sonrası retinoskopi ve uygun gözlük düzeltmesi yapılmalıdır. Refraktif adaptasyonla 18 haftaya kadar görme keskinliğinde iyileşme sağlanabilir. ⁶⁴Tedavinin amacı, her iki gözde de görme keskinliğini en üst düzeye çıkarmaktır. Bu tedavi yaklaşımlarının hangisinin uygulanacağı, hastanın yaşına, tembelliğin şiddetine ve eşlik eden diğer göz problemlerine bağlı olarak belirlenir.

2.9.1 KAPAMA TEDAVİSİ

Ambliyopi tedavisinde en sık kullanılan ve etkili bir yöntem olan kapama tedavisi, daha iyi gören gözün kapatılması esasına dayanır. Bu tedavi, gözün kullanılmasını ve dolayısıyla görsel fonksiyonlarının iyileşmesini zorlar.

Kapama tedavisinde genellikle yara bandı şeklinde tasarlanmış özel kapama bantları kullanılır. Alerjik reaksiyon gösteren hastalar için gözlüğe takılan kapama bantları veya film (Bangarter filtresi gibi) gibi alternatifler önerilebilir. Kapama süresince, yakın görme çalışmalarının yapılması, örneğin kitap okumak, bilgisayar oyunları oynamak veya küçük şekillerin içini boyamak gibi aktivitelerin yapılması önerilir. Bu tür aktiviteler, tembel gözün daha etkin kullanılmasını teşvik eder.

Literatürde, ambliyopi tedavisinde kullanılan farklı kapama yöntemleri bildirilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda, görme keskinliğindeki artış ile toplam kapama miktarı arasında doğru orantılı bir ilişki tespit edilmiştir. Kapama tedavisi sırasında görme keskinliğindeki artışın %80'inin ilk 6 hafta içinde görüldüğü belirtilmiştir.⁶⁵

Pediatric Eye Disease Investigator Group (PEDIG) tarafından yapılan bir çalışmada, ciddi tembelliği olan hastalarda uygulanan 6 saat/gün kapama tedavisi ile tam gün kapama tedavileri karşılaştırılmıştır. Dört aylık tedavi süresi sonrasında, görme keskinliklerindeki değişim açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. ⁵⁴Bu bulgu, ambliyopi iyileşmesinde optimal bir sürecin olduğunu ve bunun oküler-kortikal yollardaki biyokimyasal aktivite ile açıklanabileceğini göstermektedir. Daha kısa süreli kapamanın bazı çocuklarda maksimum iyileşme için yeterli olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.⁶⁶

PEDIG (Pediatric Eye Disease Investigator Group) tarafından yapılan çalışmalar, ambliyopi tedavisinde farklı kapama tedavisi sürelerinin etkinliğini karşılaştırmıştır. Bu çalışmalardan birinde, orta derecede ambliyopi (0.25-0.5 görme keskinliği) olan 7 yaş ve altındaki çocuklarda uygulanan 2 saat/gün ve 6 saat/gün kapama tedavisinin sonuçları benzer bulunmuştur. ⁷Bu bulgu,

ambliyopi tedavisinde kapama süresinin esnek olabileceğini ve bireysel duruma göre ayarlanabileceğini göstermektedir.

Kapama tedavisinin etkinliği ve tedavi sonuçlarını etkileyen klinik tehlike faktörlerini araştıran başka bir çalışmada, şaşılık, şaşılık-anizometropik ve anizometropik tembelliği olan hastalarda farklı sürelerde uygulanan kapama tedavisi sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, başlangıçta düzeltilmiş görme keskinliğinin tedavi sonuçlarında anlamlı tek faktör olduğu belirtilmiştir.⁶⁷

Klinikte uygulanan üç ana kapama tedavisi şöyle sıralanabilir

Tam Gün Kapama: Bu yöntem, ağır ambliyopi olgularında veya füzyon potansiyeli olmayan olgularda tercih edilir. Uygulanabilirliği daha zordur ve özellikle bebeklerde ve küçük çocuklarda iyatrojenik yoksunluk tembelliği gelişme tehlikesi taşır.

Kısa Süreli Kapama: Binoküler görmesi olan çocuklarda tercih edilen bu yöntem, tam gün kapama yerine daha kısa süreli kapama tedavisi sunar. Tedavi sonrası görme keskinliğinde gerileme saptanan olgularda, görme keskinliğini artırmak için yeniden uygulanabilir.

Kısmi Kapama: İyi gören gözde görme keskinliğini önemli ölçüde azaltmayı amaçlayan bu yöntemde, optik dansite filtreleri, kontakt lens gibi araçlar kullanılabilir. Başarılı sonuçlar elde edildiğinde idame tedavisi olarak uygulanabilir.

Tedavi protokolünü belirlerken çocuğun yaşı, sosyal yaşantısı, tembelliğin derinliği, ailenin ve çocuğun uyum derecesi gibi faktörler dikkate alınmalıdır. Güvenilir ve etkin bir kapama tedavisi planlaması, bu faktörleri içeren bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir.

2.9.2 PENALİZASYON TEDAVİSİ

Penalizasyon tedavisi, ambliyopi tedavisinde önemli bir alternatif yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu yöntem, ilk kez Vort tarafından uygulanmış ve tembel gözün güçlü fiksasyonunu sağlamak amacıyla sağlam gözün görüşünün sikloplejik ilaçla bulanıklaştırılmasına dayanır. Sikloplejik ilaçlar, sağlam gözdeki akomodasyonu geçici olarak engelleyerek, kişinin ambliyopik gözünü daha fazla kullanmasını teşvik eder.

PEDIG tarafından yapılan bir çalışmada, 3-7 yaş arası orta derecede tembelliği olan hastalarda 6 saat/gün kapama tedavisi ile %1'lik atropin damlası kullanımı (günde 1 damla) karşılaştırılmıştır. Dört aylık tedavi süresi sonrasında iki grup arasında görme keskinliğindeki değişim açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, hastaların atropin penalizasyonuna daha iyi uyum sağladığı gözlemlenmiştir.⁶⁸

Başka bir PEDIG çalışmasında, ciddi ambliyopisi olan hastalarda günlük atropin kullanımı ile haftada iki kez atropin kullanımı arasında görme keskinliğindeki değişim açısından anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Araştırmacılar, hafta sonu atropin kullanımının günlük kullanım ile benzer etkilere sahip olduğunu belirtmişlerdir.⁶⁹

Penalizasyon tedavisi, özellikle kapama tedavisine uyum sağlayamayan hastalarda tercih edilen bir yöntemdir. Hafif-orta dereceli ambliyopi hastalarında önerilen bu yöntem, tedavi sürecinde hastanın tembel gözle fiksasyon yaptığından emin olunmasını gerektirir. Tedavi sırasında ilaca karşı alerji gelişimi, intoksikasyon gibi ciddi ilaç yan etkileri açısından hastaların dikkatli bir şekilde takip edilmesi önemlidir. Bu yaklaşım, ambliyopi tedavisinde bireysel ihtiyaç ve tepkilere göre özelleştirilmiş bir tedavi planı oluşturulmasını sağlar.

2.9.3 SİSTEMİK İLAÇLAR

Levodopa, ambliyopi tedavisinde kullanılan sistemik bir ilaçtır ve dopaminerjik fonksiyon üzerinden etki gösterir. Özellikle, görme gelişimini tamamlamamış daha ileri yaştaki hastalarda veya görme keskinliği kapama tedavisi uygulanamayacak kadar düşük olan hastalarda görme keskinliğini arttırarak kapama tedavisine uyumu arttırmak amacıyla kullanılır. Levodopa ve karbidopa kombinasyonunun ambliyopi tedavisinde fiksasyon skotomlarında belirgin bir azalma sağladığı gözlemlenmiştir. Ancak, görme keskinliği üzerindeki uzun dönemdeki etkisi konusunda bilimsel literatürde tartışmalar bulunmaktadır.⁷⁰

Levodopa'nın kullanım süresi ve dozu konusunda net bir fikir birliği olmamakla birlikte, yan etkileri bu ilacın kullanımını sınırlayan önemli bir faktördür. Bu nedenle, levodopa tedavisine başlamadan önce hastanın durumu dikkatle değerlendirilmeli ve tedavi süreci boyunca yakından izlenmelidir.

CDP-Cholin (Citicoline) ve tiroid hormonları gibi diğer sistemik ilaçlar da ambliyopi tedavisinde önerilmiş ancak etkileri tam olarak gösterilememiştir. Yan etkileri nedeniyle bu ilaçların kullanımı sınırlıdır. Ayrıca, beta blokör ilaçların nöral plastisiteyi artırarak ambliyopi tedavisinde olumlu etkiler sağlayabileceği ileri sürülmüştür, ancak bu ilaçların kullanımı da spesifik etkileri ve yan etkileri açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

Ambliyopi tedavisinde ilaç kullanımı, özellikle geleneksel yöntemlerle (kapama veya penalizasyon gibi) yeterli iyileşme sağlanamayan durumlarda ve ileri yaştaki hastalarda destekleyici bir yöntem olarak düşünülebilir. Ancak, her ilacın potansiyel faydaları ve tehlikeleri dikkatle tartılmalı ve tedavi kararları hastanın ihtiyaçlarına göre özelleştirilmelidir.

2.9.4 CERRAHİ TEDAVİ

Ambliyopi tedavisinde altta yatan patolojilerin cerrahi yöntemlerle düzeltilmesi, tedavinin önemli bir bileşenidir. Katarakt, korneal opasite veya ptozis gibi durumlar, görsel eksenin engellenmesine neden olabilir ve bu tür engellerin kaldırılması görsel sistemin doğru şekilde gelişimi için kritik önem taşır. Bu nedenle, bu tür patolojilere yönelik cerrahi müdahaleler mümkün olan en kısa sürede uygulanmalıdır.

Şaşılık da ambliyopi tedavisinde dikkate alınması gereken bir faktördür. Şaşılığı olan olgularda, kaymanın düzeltilmesi, ambliyopi tedavisinde etkilidir. Ancak, cerrahi başarısını artırmak için cerrahiye başvurmadan önce kapama tedavisi ile görme keskinliğinin artırılması önerilir. Bu yaklaşım, cerrahi sonrası görme fonksiyonlarının iyileşmesine katkıda bulunabilir.

Refraktif cerrahi girişimler ise, özellikle ambliyopi tedavisinde geleneksel yöntemlerin başarısız olduğu veya yüksek kırma kusuru farkı nedeniyle düzeltmenin yeterli düzeyde yapılamadığı durumlarda düşünülebilir. Tek taraflı yüksek miyopi (≥ 6 PD) veya hipermetropi ($\geq 3-6$ PD) gibi durumlar, refraktif cerrahinin uygulanabileceği örnekler arasındadır. 9-10 yaşında olan çocuklarda, PRK (Fotorefraktif Keratektomi), LASIK (Lazer destekli in situ keratomileusis) veya LASEK (Lazer destekli subepitelyal keratomileusis) gibi refraktif cerrahi yöntemleri planlanabilir.⁷¹⁻⁷³

Bu cerrahi yöntemler, görsel kalitenin iyileştirilmesine ve dolayısıyla tembel gözün fonksiyonlarının geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Ancak, cerrahi girişimlerin tehlikeleri, faydaları ve uzun dönem sonuçları her hasta için dikkatle değerlendirilmelidir. Tedavi kararları, hastanın bireysel durumu ve ihtiyaçları göz önünde bulundurularak alınmalıdır.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Oftalmoloji ve Şaşılık Biriminde Ocak 2010 ile Ocak 2024 tarihleri arasında ambliyopi tanısı alan, bu tanıyla tedavi ve takipleri yapılan hastalar üzerinde gerçekleştirilen geriye dönük bir dosya taramasıdır. Araştırmada, ambliyopi tanısıyla takip edilen toplam 166 olgu incelenmiştir. Çalışmada ambliyopi ölçütü olarak, en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin Snellen eşeli ile 0.8 veya daha düşük olması ve her iki göz görme keskinlikleri arasında Snellen eşelinde en az 2 sıra fark olması kabul edilmiştir.

Araştırma kapsamında, 166 olgu detaylı oftalmolojik muayenelerle incelendi ve muayene bulguları kaydedildi. Muayeneler, EİDGK, şaşılığın tespiti ve derecesinin alternan kapama ve prizma örtme testi ile değerlendirilmesi, göz hareketlerini değerlendirilmesi, ön segment ve göz dibi muayenelerinin yapılması adımlarını içermektedir.

Kırma kusuru, %1'lik siklopentolat damla ile sağlanan siklopleji sonrası 45 dakika sonra yapılan retinoskopi ile belirlenmiştir. Hastalara verilen gözlük reçeteleri ve kısmi kapama tedavisinin uygulanıp uygulanmadığı, aile anamnezine dayanarak değerlendirilmiştir.

Ambliyopi tanılı hastalarda etyoloji anizometropi, izoametropi, şaşılık ve yoksunluk (deprivasyon) olarak tespit edildi ve etyolojiye göre de gruplandırma yapıldı.

Anizometropi, iki göz arasında küresel ve/veya silindirik kırma gücünde 1 dioptri (D) ve üzerinde fark olması olarak kabul edildi. Anizometropi kökeni küresel veya silindirik olarak belirlendi. İki göz arasındaki en yüksek mutlak küresel ve/veya silindirik değer hesaplandı.

İzoametropi grubu; küresel ve/veya silindirik olarak her iki göz arasındaki farkın 1 dioptri (D) ve üzerinde olmaması ve hipermetropi için 4D (dioptri) veya

daha fazla, miyopi için 5D veya daha fazla, astigmatizma için ise 2.5D veya daha fazla kırma kusuru olması olarak kabul edildi.

Şaşılık grubunda ise hastalar alternan kapama ve prizma örtme testi ile tespit edildi ve şaşılık varlığı olan hastalar ezotropeya, ekzotropeya ve alt oblik hiperfonksiyonu varlığına göre gruplandırıldı.

Yoksunluk (deprivasyon) grubuna ise geçmişte (ameliyat olmuş) ya da halen doğuştan kataraktı mevcut olan hastalar alındı.

Konjenital katarakt dışındaki organik patolojilerin varlığı (retina patolojileri, ROP tedavisi amaçlı lazer fotokoagülasyon uygulanan hastalar, mikrokornea, kolobom vb.), nistagmus varlığı, sistemik hastalık varlığı, nonverbal çocuklar dışlama ölçütleriydi.

Çalışmamızdaki hastalara refraksiyon kusurunu düzeltmek için gerekli gözlükler verildi. Bunun yanında sağlam gözlerine yaşa ve ambliyopi şiddetine uygun saatte kapama tedavisi önerildi, şaşılık ve yoksunluk varlığında bu etyolojiye yönelik binoküler görmeyi sağlamak amacıyla gereken hastalarda cerrahi tedavi uygulandı. Kapama tedavisinin günlük kaç saat önerildiği ve buna göre takip süresi boyunca önerilen toplam kapama saati hesaplandı. Olguların uyumlarına göre yaptıkları kapama tedavisi saati bu toplam önerilen saat ile oranlandı. Toplam önerilen saatin %30'undan düşük kapama yapan olgular uyum düşük, %30-%80'i arasında kapama yapanlar uyum orta, %80'inden fazla kapama uygulayanlar uyum yüksek olarak sınıflandırıldı.⁷⁴

Hastalar tedavi yanıtlarına göre ilk ve son görme keskinliği karşılaştırılarak; yanıt olmayanlar, kısmi yanıt olanlar ve tam yanıt olanlar şeklinde üç gruba ayrıldı. Yanıt olmaması; görme keskinliğinde ilk muayene ilk son muayene arasında artış olmaması, kısmi yanıt; görme keskinliğinde artış olması fakat tam (1,0) görme keskinliğine ulaşamaması, tam yanıt ise görme keskinliğinin tam (1,0) düzeyine çıkması olarak kabul edildi.

Ortalama takip süresi 21 ay (6-65 ay) idi. Takip dönemi sonunda, hastaların tedaviye uyumları, görme keskinliğindeki değişiklikler ve tedaviye cevapları incelendi. Bu değerlendirmeler, farklı ambliyopi türlerine sahip gruplar arası ve

aynı grup içindeki hastalar arasında yapıldı. Sonuçlar gözler değil olgular baz alınarak kaydedildi.

3.1 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistik analiz için SPSS 24 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Sayısal veriler aksi vurgulanmadıkça ortalama±standart sapma; kategorik veriler sayı (%) olarak ifade edildi. Numerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Bağımsız grupları karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler Ki-Kare testi ile karşılaştırıldı. Üçlü grup karşılaştırılması için Kruskal–Wallis testi kullanıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Çalışmaya 70 erkek (%42), 96 kadın (%57) toplam 166 olgu dahil edildi. Olguların (n=166) yaş ortalaması $4,8 \pm 1,45$ (2-7) yıl idi. (Tablo 1)

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri

Yaş	Ortalama	4,80 $\pm$ 1,45
	En az	2
	En çok	7
Cinsiyet	Erkek	70 (%42)
	Kadın	96 (%47)

Tedaviye verilen yanıtlar olguların son vizitteki görme keskinliklerine bakılarak değerlendirildi. Son vizitte görme keskinliğinde ilk vizite kıyasla artış görülmediyse yanıt yok, artış var fakat görme keskinliği tam (1,0) düzeyine ulaşmadıysa kısmi yanıt, son vizitteki görme keskinliği tam(1,0) ise tam yanıt şeklinde sınıflandırıldı. 32(%19,28) olgu yanıt yok, 67(%40,36) olgu kısmi yanıt, 67(%40,36) olgu ise tam yanıt şeklinde tespit edildi. (Tablo 2)

Tablo 2. Tedavi yanıtı

Tedavi yanıtı	Yok	32(%19,28)
	Kısmi	67(%40,36)
	Tam	67(%40,36)

Tedavi yanıtlarına göre olgular değerlendirildiğinde cinsiyet ile tedavi yanıtı arasında anlamlı ilişki bulunmadı. (Chi-Square Tests p=0.65)

Tedaviye başlama yaşı yanıt olmayan grupta $5,10 \pm 1,59$, kısmi yanıtli grupta $4,86 \pm 1,46$, tam yanıtli grupta $4,49 \pm 1,34$ idi. Tedaviye küçük yaşta başlama ile tedavi yanıtı arasında anlamlı ilişki tespit edildi. (Kruskal Wallis Test p: 0,02) (Tablo 3)

Tablo 3. Tedaviye başlangıç yaşı ile tedavi yanıtı ilişkisi

	Tedavi yanıtı			p
	Yok	Kısmi	Tam	
Yaş	5,10±1,59	4,86±1,46	4,49± 1,34	0,02

Ambliyopi ölçütü olarak, en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin Snellen eşeli ile 0.8 veya daha düşük olması ve her iki göz görme keskinlikleri arasında Snellen eşelinde en az 2 sıra fark olması kabul edilmişti.

Başlangıç görme keskinliği yüksek olan hastalarda yanıtlar daha iyiydi. Dolayısıyla başlangıç görme keskinliği ile tedavi yanıtı arasındaki ilişki anlamlı bulundu. (Kruskal Wallis Test p: 0,00)(Tablo 4)

Tablo 4. Görme keskinlikleri ile tedavi yanıtı ilişkisi

	Tedavi yanıtı			p
	Yok	Kısmi	Tam	
Başlangıç görme keskinliği	0,49±0,22	0,39±0,22	0,54±0,20	0,00
Son görme keskinliği	0,54±0,29	0,70±0,20	1,00±0,01	0,00

Anizometropi bulunan olgu sayısı 26 (%15,66), izoametropik olgu sayısı 47 (%28,31) idi. Olgulardan 11(%6,63) tanesinde yoksunluk mevcut iken 82(49,40) olguda şaşılık mevcuttu. Tedavi yanıtı ile etyoloji ilişkisi incelendiğinde şaşılık, yoksunluk ve izoametropi gruplarında anlamlı ilişki bulunmazken anizometropi mevcut olan olgularda tedavi yanıt oranları düşük bulundu. (Chi-Square Tests p=0.00) (Tablo 5)

Tablo 5. Olguların etyolojik özellikleri ile tedavi yanıtı ile ilişkisi

		p
Anizometropi	26(%15,66)	0,00
İzoametropi	47(%28,31)	0,093
Yoksunluk	11(%6,63)	0,081
Şaşılık	82(%49,40)	0,625

Şaşılık olgularında 53(%31,93) ezotropanya, 16(%9,64) ekzotropanya mevcuttu. 13(%38,77) olguda alt oblik hiperfonksiyonu mevcuttu. Ezotropanya olgularında 20(%33,33) akomodatif, 12(%20) refraktif, 17(%28,33) mixt tip ezotropanya tespit edildi. Şaşılık türü ve ezotropanya türü ile tedavi yanıtı arasında anlamlı ilişki bulunmadı. ($p>0,05$) (Tablo 6)

Tablo 6. Şaşılık türü ile tedavi yanıtı ile ilişkisi

			P
Ezotropanya	Akomodatif	20(%33,33)	>0,05
	Refraktif	12(%20)	
	Miks	17(%28,33)	
	Diğer	4(%7,54)	
	Toplam	53(%31,93)	
Ekzotropanya		16(%9,64)	
Elt oblik hiperfonksiyonu		13(%38,77)	

Alternan kapama ve prizma örtme testi ile ölçülen şaşılık derecesine bakıldığında kayma açısı yüksek olan olgularda tedavi yanıtlarının daha iyi olduğu bulundu. (Kruskal Wallis Test $p: 0,00$) (Tablo 7)

Tablo 7.Şaşılık olgularında uzak ve yakın kayma dereceleri ile tedavi yanıtı ilişkisi

		Tedavi yanıtı			p
		Yok	Kısmi	Tam	
Tedavi öncesi	Yakın	18,55 ±13,18	26,41 ±14,87	32,71±11,70	0,00
	Uzak	20,09 ±11,55	26,44 ±13,32	32,90±12,46	0,00
Tedavi sonrası	Yakın	9,50±8,54	7,30 ±12,54	2,78±5,06	0,201
	Uzak	11,50 ±10,12	8,50 ±15,28	3,56±6,46	0,184

Olguların refraksiyon değerleri ile tedavi yanıtı arasında anlamlı ilişki bulunmadı. ($p>0,05$)(Tablo 8)

Tablo 8.Refraksiyon değeri ile tedavi yanıtı ilişkisi

Refraksiyon değeri	Tedavi yanıtı			p
	Yok	Kısmi	Tam	
Küresel eşdeğer	1,14±5,13	3,40±5,02	3,12±3,07	0,116
Küresel refraksiyon değeri	2,60±6,70	2,60±6,70	3,89±3,14	0,103
Silendirik refraksiyon değeri	-1,70±1,43	-1,71±1,40	-1,38±0,99	0,357

Tedavi olarak 135(%81,33) olgunun sağlam gözüne kapama tedavisi, 31(%18,67) olguya kapama tedavisinin yanında cerrahi tedavi uygulandı. Uygulanan cerrahilerin 28(%90,32)'i şaşılık cerrahisi, 3(%9,67)'ü yoksunluğu

ortadan kaldırmaya yönelik yapılan katarakt cerrahisiydi. Uygulanan tedavi şekli ile tedavi yanıtı arasında anlamlı ilişki bulunmadı. (Chi-Square Tests $p=0.517$). (Tablo 9)

Tablo 9. Uygulanan tedavi yöntemleri ile tedavi yanıtı ilişkisi

Kapama	Kapama + Cerrahi		p
135(%81,33)	Şaşılık cerrahisi	28(%90,32)	0.517
	Katarakt cerrahisi	3(%9,67)	
	Toplam	31(%18,67)	

Günlük kapama saati yanıt olmayan grupta kısmi ve tam yanıtlu gruba göre daha yüksek bulundu. Günlük kapama saatinin düşük olduğu grupta yanıtların daha iyi olmasının sebebinin; hastanın takibe daha küçük yaşta başlaması ve ambliyopi derinliğinin daha düşük olmasına bağlı verilen düşük kapama saatleri olduğu düşünüldü. (Kruskal Wallis Test $p: 0,004$) Toplam kapama saatinde gruplar arası anlamlı bir fark yoktu. ($p>0,05$) (Tablo 10)

Tablo 10. Kapama saati ile tedavi yanıtı ilişkisi

	Tedavi cevabı			p
	Yok	Kısmi	Tam	
Günlük kapama saati	2,42±0,85	2,31±0,79	2,01±0,54	0,004
Toplam kapama saati	996,87±998,85	1195,83±1065,61	1023,93±1022,12	0,150

Olguların ortalama takip süresi yanıt olmayan grupta 16,50±12,79 ay, kısmi yanıtlu grupta 22,14±16,76 ay, tam yanıtlu grupta 22,72±15,95 ay idi.

Ortalama takip süresi ile tedavi yanıtı arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$)

Tedavi uyumları olguların ailelerinden alınan anamneze göre değerlendirildi. Tüm vizitlerde kapamanın düzenli uygulanıp uygulanmadığı aileye soruldu, alınan yanıtı göre takip süresi toplamındaki uyum, kapama yapılan zamanın takip süresine oranına göre; düşük ($< \%30$), orta ($\%30-\%80$) ve yüksek ($> \%80$) olarak sınıflandırıldı. Olguların 15($\%9,04$)'inde uyum düşük, 37($\%22,29$)'sinde orta, 114($\%68,67$)'ünde uyum yüksek tespit edildi. Tedavi uyumu ile tedavi yanıtı arasındaki ilişki anlamlı bulundu. (Chi-Square Tests $p=0.006$) (Tablo 11)

Tablo 11. Tedavi uyumu ile tedavi yanıt ilişkisi

Uyum	Tedavi yanıtı			p
	Yok	Kısmi	Tam	
Düşük ($< \%30$)	3	9	3	0.006
Orta ($\%30-\%80$)	9	22	6	
Yüksek ($> \%80$)	7	46	61	

V. TARTIŞMA

Ambliyopi, çocukluk çağında görsel uyarı yetersizliği veya anormal binoküler etkileşim olması sonucunda ortaya çıkan bir durumdur. Görsel gelişim evresinde meydana gelen ve uygun müdahale ile iyileştirilebilen, tek veya iki gözde görme keskinliğinin azalması veya gelişmemesi olarak ifade edilebilir.²

Klinik ortamında ambliyopi teşhisi konulabilmesi için, belirlenmiş özel ölçütler uygulanmaktadır. Bu ölçütler çerçevesinde, bir gözün EİDGK Snellen eşeli ile 0.8 değerinin altında olduğunda, ya da iki göz arasındaki görme keskinliğinde Snellen eşeli üzerinde en az iki satır fark bulunması durumunda ambliyopi tanısı konmaktadır.³

Ayrıca, görme keskinliğindeki düşüşün, birkaç harfi ayırt edememe seviyesinden el hareketlerini algılama düzeyine kadar farklılık gösterebileceği bilinmektedir.⁴

Ambliyopi tedavisinin temel hedefi, etiyolojik faktörlerin ele alınarak giderilmesi, görsel uyarının kalitesinin artırılması ve her iki göz için de net bir retina görüntüsünün elde edilmesidir. Tedaviye erken yaşlarda başlanması, tedavi başarısında kritik bir rol oynamaktadır.

Kaynaklara bakıldığında, ambliyopi ile alakalı birçok çalışma olsa da güncel ve tüm ambliyopi çeşitlerini bir arada değerlendiren çalışmaya az rastlanmaktadır. Literatürde çalışmalar sıklıkla şaşılık tembelliği ve anizometropik ambliyopi üzerine ve daha çok ayrı çalışmalarda değerlendirilerek yapılmıştır. Çalışmamızda şaşılık ve anizometropinin yanında izoametropi ve yoksunluğa bağlı ambliyopi de değerlendirmeye alınmıştır. Çalışmamızda şaşılık, anizometropik, izoametropik ve yoksunluk tembelliği nedeniyle kapama tedavisi uygulanmış olgularda; cinsiyetin, tedavi başlangıcındaki yaşın, başlangıç görme keskinliğinin, refraksiyon değerinin, ambliyopi etiyolojisinin, şaşılık türünün ve derecesinin, uygulanan cerrahi tedavilerin, kapama süresinin ve uyumun sonuç görme keskinliği üzerine etkisi

araştırılmıştır. Tedavi sonrası görme keskinliklerine bakarak tedavi yanıtları değerlendirilmiştir. Yanıt grupları; yanıt yok, kısmi yanıt ve tam yanıt şeklinde 3 grup olarak gruplandırılmıştır. Bu sayede ambliyopi olguları ile karşılaştığımızda en yüksek tedavi yanıtını alabilmek için dikkat edilmesi gereken durumların belirlenerek buna göre bir yaklaşım izlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızdaki olguların demografik özelliklerine bakıldığında cinsiyet ile tedavi yanıtları arasında her üç grupta da anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Lennerstrand ve arkadaşlarının; 172 tembel olgunun 1 yıllık takibi sonucu yaptığı çalışmada nöroplastisite dönemi içinde olduğu sürece tedaviye başlangıç yaşının tedavi yanıtını etkilemediği söylenmektedir.⁷⁵ Marie Cleary'nin yaptığı çalışmada ise ideal kapama tedavisi rejimi araştırılmış, şaşılık ve anizometropiye bağlı tembelliği olan olgulara gözlük ve kapama tedavisi rejimi uygulanmış. Tedavi şekline göre sonuçlar karşılaştırılmış.⁷⁶ Bu çalışmada da görme keskinliğindeki değişim büyüklüğü, varyans analizi ile değerlendirilen farklı yaş grupları arasında önemli bir farklılık göstermemiş. Bizim çalışmamızda ise tedaviye başlangıç yaşı olarak tüm hastalarımız nöroplastisite döneminde (7 yaş ve altında) seçilmesine rağmen tedaviye erken yaşta başlayan olgularda tedavi yanıtlarının daha iyi olduğu saptanmıştır. Kapama tedavisi küçük yaştaki çocuklarda uygulanması zor bir tedavi şeklidir. Çalışmalarda erken yaştaki tedavi cevapsızlığına uyum düşüklüğünün de sebep olabileceği düşünülmelidir. Bunun dışında nöroplastisite dönemi içinde olduğu takdirde farklı yaşlar arasında benzer tedavi cevapları alınabileceği öngörülse de tanı ve tedavinin erken yaşta başlaması hastaların yararına olacaktır.

Arıkan ve arkadaşları şaşılık, şaşılık-anizometropik ve anizometropik ambliyopi nedeniyle kapama tedavisi uygulanmış olgularda sonuç görme keskinliği üzerine etkili faktörleri belirlemek için 128 ambliyopi olgusunu retrospektif olarak incelemiştir.⁶⁷ Bu çalışma amaç olarak çalışmamızla ortaklık gösteren temel çalışmalardan olup etyolojik gruplar çalışmamızla farklılık göstermektedir. Bu çalışma ile paralel olarak çalışmamızda da tedavi

başlangıcındaki görme keskinliği ile tedavi yanıtları ve son görme keskinlikleri arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur.

Jing Fu ve arkadaşlarının ilkökul 1. sınıfa giden 3112 çocuk arasında yaptığı ACES (The Anyang childhood eye study) çalışmasında 27 olguda ambliyopi tespit edilmiş. Bunların 18'i unilateral, 9'u bilateral ambliyopi bulunmuş. 18 unilateral ambliyopi olgusunda 13 anizometropik, 4 şaşılık, 1 miks tip ambliyopi var iken 9 bilateral ambliyopi olgusunda 7 izoametropik, 2 yoksunluk olgusu olduğu tespit edilmiş. Tüm bunlar sonucunda ambliyopi etyolojisinin çoğunluğunu refraktif kusurların oluşturduğu vurgulanmıştır.⁵³ Bu çalışma etyoloji zenginliği açısından çalışmamızla benzer olup; çalışmamızda 166 ambliyopi olgusunda etyoloji dağılımı 47 izoametropi, 82 şaşılık, 26 anizometropi, 11 yoksunluk saptanmıştır. ACES çalışması ile benzer şekilde refraktif kusurlar büyük çoğunlukta olsa da çalışmamızda etyolojide en fazla şaşılık grubuna rastlanmaktadır.

Bu etyolojik gruplar arasındaki tedavi yanıt oranlarına bakıldığında ise Arıkan ve arkadaşlarına göre tedavi sonunda görme keskinliğinde artış gruplar arası benzer bulunurken⁶⁷ bizim çalışmamızda anizometropik ambliyopi grubunda tedavi yanıtları diğer gruplara kıyasla anlamlı oranda düşük bulunmuştur.

Anizometropi ölçütleri, çeşitli yazarlar tarafından farklı şekillerde tanımlanmıştır, bu değerler 0,5 ile 1,5 diyoptri arasında değişkenlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda, anizometropi ölçütü olarak, iki göz arasındaki küresel veya silindirik eşdeğerde 1 diyoptri veya daha fazla fark olarak belirlenmiştir. Helveston ve Malik, çalışmalarında 0,50 diyoptrilik küresel veya silindirik farkı yeterli bulurken; Townshend ve meslektaşları iki göz arasında küresel veya silindirik eşdeğerde 0,75 diyoptrilik farkı kabul etmiştir. Sen ve arkadaşları ile Kutsche ve arkadaşları ise 1 diyoptrilik farkı uygun bulmuşlardır.⁷⁷⁻⁷⁹

Barbosa ve arkadaşları kapama tedavisi uygulanan 220 şaşılık tembelliği olgusunu, tedavi uyumlarını ve cevaplarını incelenmiş.⁷⁴ Bu çalışmada şaşılık türleri içe, dışa ve dikey kaymalar olarak sınıflandırılmış ve ambliyopi

olgularına en sık eşlik eden şaşılık türü bizim çalışmamızla benzer olarak ezotropiya olarak bulunmuş.⁷⁴

Bu sonuçlara bakarak içe kaymaların dışa kaymalara göre tembelliğe yol açma olasılığı daha fazladır denilebilir. Bunun sebebi olarak nazotemporal asimetri teorisi kabul edilebilir. Tembelliğin oluşumunda kritik bir rol oynayan faktörlerden biri, retinokortikal projeksiyonlardaki nazotemporal asimetridir. Bu asimetri, görsel bilginin retinadan beyne iletilmesindeki dengesizliği tanımlar ve ezotropi durumunda, kayma gösteren gözün foveasının, karşı gözün daha baskın temporal kısmıyla rekabetini beraberinde getirir. Bu rekabet, kayan gözde görme keskinliğinin düşmesine ve ambliyopi gelişimine sebep olabilir. Ekzotropi durumunda ise, kayan gözün foveası, diğer gözün daha az güçlü nasal kısmı ile rekabet eder. Bu durum, ekzotropi vakalarında tembelliğin ezotropiye kıyasla daha nadir görülmesinin bir açıklaması olabilir. Nazotemporal asimetri, bu iki farklı durumda görsel işlemenin farklı biçimlerde etkilenmesine ve dolayısıyla tembelliğin gelişimine katkıda bulunabilir.¹¹

Alternan kapama ve prizma örtme testi ile ölçülen şaşılık derecesine bakıldığında kayma açısı yüksek olan olgularda tedavi yanıtlarının daha iyi olduğu bulundu. Kayma derecesi yüksek şaşılık olgularında kapama yanında şaşılık cerrahisi uygulanmasının yanıtların iyi olmasının başlıca sebebi olabileceği düşünüldü.

Olgularımızda refraksiyon kusurlarına çoğunlukla rastlanmaktadır. Refraksiyon kusurları incelendiğinde hipermetropinin çoğunluğu oluşturduğu bulunmuştur. Fakat refraksiyon kusurunun türü veya derecesiyle tedavi yanıtları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bunun sebebinin olgularımızdaki refraksiyon değeri aralığının dar olması ve anizometropi derinliğinin de benzer olması olduğunu düşünmekteyiz.

Tedavi yöntemi olarak çalışmamızda kapama tedavisi uygulanan olgular seçilmiş olup bazı olgularda bunun yanında gereklilik halinde cerrahi tedavi de uygulanmıştır. Cerrahi tedavi şaşılık cerrahisi ve katarakt cerrahisini içermektedir. Bu tedavi yöntemlerinin sonuç görme keskinliği üzerindeki etkisi incelendiğinde yine anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Marie Cleary'nin yaptığı ambliyopi çalışmasının amaçlarından biri ideal kapama rejiminin belirlenmesiydi.⁷⁶ Bu sebeple olgulara uygulanan günlük ve toplam kapama saatleri not edilerek karşılaştırılmıştır. Toplam kapama saati 400 saate kadar olan olgularda tedavi yanıtları daha iyi bulundu. Biz de çalışmamızda günlük ve toplam kapama saatlerinin tedavi yanıtları ile ilişkisini inceledik ve günlük kapama saati daha düşük olan olgularda yüksek tedavi yanıtları ile anlamlı ilişki bulunurken, günlük kapama saatleri ile tedavi yanıtları arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Çalışmamızda olgulara reçete edilen kapama saatlerinin yaş ve ambliyopi derecesi ile ilişkili olduğu düşünülürse, daha büyük yaştaki ve tembelliği daha düşük dereceli olan olgularda daha düşük kapama saatleri önerilmişti. Yüksek tedavi yanıtlarının düşük kapama saatlerinin altında yatan bu sebeplere bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bunun yanında toplam kapama saatleri ile tedavi yanıtları arasında anlamlı ilişki bulunamamasının sebebi olarak da hastalarının takip sürelerinin değişken olmasına bağlı toplam kapama saatlerinin uzun süreli takiplerden etkilenerek arttığı göz önüne alınmalıdır.

Günümüzde halen iyi gören göze yapılan kapama, ambliyopi tedavisinde altın standart tedavidir. Aynı etyoloji ile ve aynı sürede takip edilen ambliyopi olguları ile yapılacak çalışmalar günlük ve toplam kapama süreleri ile ilgili daha aydınlatıcı veriler sunabilir.

Olgularımızın ortalama takip süresi 23,24 $\pm$ 15,49 ay idi. Tedavi yanıt gruplarında takip süresi açısından anlamlı fark bulunmadı. Marie Cleary'nin yaptığı ambliyopi çalışmasında tembel olgularda görme keskinliğinde artış için asıl sonuçların kapama tedavisinin ilk üç ayında alındığı belirtilmiştir.⁷⁶

Üç ayı geçen takip süreleri ile tedavi yanıtları arasındaki anlamlı ilişki bulunmaması bu sebebe bağlı olabilir. Buradan yola çıkarak ambliyopi olgularımızın takibinde ve tedavisinde ilk 3 aya yoğunlaşmanın doğru olup olmayacağı konusu daha fazla çalışma ile desteklenmelidir.

Barbosa ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada olguların kapama tedavisine gösterdikleri uyum incelendiğinde %51,8 yüksek uyum, %35,9 orta

uyum, %12,3 düşük uyum saptanmış. Düşük uyum grubunda görme keskinliği artışının az olması ile anlamlı ilişki bulunmuş. ⁷⁴

Çalışmamızda da yüksek tedavi uyumu gösteren olgularda tedavi yanıtları daha iyi bulunmuştur. Buradan yola çıkarak ambliyopi olgularında hasta ve ailenin uyumu ile kapama tedavisinin halen altın standart tedavi olduğu ve başarılı sonuçlar verdiği görülmektedir.



VI. SONUÇLAR

Çalışmamız ambliyopi tanısı ile takip ve tedavi edilen 7 yaş altı çocuklarda tedavi yanıtları üzerine etkili olabilecek demografik ve klinik özellikleri araştırmayı amaçlamış ve bu özelliklerin prognoza etkilerini ortaya koymuştur.

Ambliyopi olgularıyla alakalı kabul edilen genel görüş 7 yaş altında tanı koyup tedavi uygulamak yönündedir. Bunun sebebi nöroplastisite döneminin tamamlanmadan görsel fonksiyonların iyileştirilerek tedaviye yanıt almayı amaçlamaktır. Bu dönem yayınlar arasında değişkenlikler göstermekte, bazı medikal tedavi yöntemleri ile uzatılmaya çalışılmaktadır. Tüm bu değişkenlikler göz önüne alınarak ambliyopi tedavisine başlama ve devam ettirme yaşını esnetsek de net olan tek bir sonuç vardır, o da tanı ve tedavi ne kadar erken yaşta başlarsa sonuçların o kadar iyi olduğudur. Biz de çalışmamızda tedaviye erken yaşta başlamanın tedaviye daha iyi cevap vermeyi sağladığını bir kez daha göstermiş olduk.

Olguların ilk vizitte alınan başlangıç görme keskinlikleri bize hastanın o anki durumu ve sonrasıyla ilgili bir fikir verebilir. Fakat eğer hastanın yaşı küçük, nonverbal dönemde ve/veya uyumu düşük ise bu muayene sonraki vizitlere ertelenebilir. Çalışmamızda ilk alınan görme keskinliği yüksek olan olgularda tedavi yanıtları daha iyi bulunmuştur. Bu olgularda ambliyopi derinliği daha az, görme keskinliği çok düşük olmadığından sağlam göze yapılan kapamaya uyum daha yüksektir. Tüm bunlar tedaviye verilen iyi yanıtlarla ilişkilendirilebilir.

Ambliyopi sebepleri arasında prognoza etkileriyle ilgili yine farklı çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur. Örneğin şaşılık tembelliği binokülerite ve derinlik hissini (stereopsis), anizometropik tembelliğe göre daha fazla etkilese de tanı yaşları şaşılık tembelliğinde daha erkendir. Çünkü bakım verenler tarafından daha kolay fark edilip erken yaşlarda göz hekimine başvurma başlıca sebeplerindendir. Bu sebeptendir ki birçok çalışmada şaşılık tembelliği diğer ambliyopi türlerine göre iyi prognozlu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da anizometropik ambliyopi diğer etyolojilere göre anlamlı

oranda düşük tedavi yanıtları ile ilişkili bulunmuş, diğer etiyolojiler arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda günlük önerilen kapama saatinin düşük olması tedaviye yanıtı arttırırken, toplam kapama saatinin tedaviye yanıtı ile ilgili anlamlı ilişkiye ulaşılamamıştır. Tedavide uygulanan sağlam göze kapama günlük saat üzerinden hastaya söylenir ve bu şekilde kayda alınır. Kaynaklara bakıldığında çok az çalışmada takip boyunca uygulanan toplam kapama saatleri çalışmaya dahil edilmiştir. Yapılan çalışmalarda toplam kapama saatleri ile tedavi yanıtları arasında anlamlı ilişki bulunması ve kısıtlı çalışma olması sebebiyle çalışmamızın bu konuda literatüre katkı sunacağını düşünmekteyiz.

Literatür çalışmalarını ve kaynakları destekleyen şekilde çalışmamızda da tedavi uyumunun ne kadar önemli olduğu, tedavi uyumu tedavi yanıtı ilişkisinin anlamlı bulunması ile desteklenmektedir.

Çalışmamızın örneklem sayısının genişliği, dahil edilen olguların etiyolojik çeşitliliği, kapama saatlerinin ve tedavi uyumlarının uzun süreli belgelenmesi ve uzun takip süreleri ile literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Çalışmanın geriye dönük dosya taraması şeklinde yapılması kısıtlılıklarından biridir. Bu bazı verilere ulaşmada zorluğa, örneklem sayımızın küçülmesine sebep olmuştur. Bunun yanında etiyolojik türler arasında olgu sayıları farklılık göstermektedir. Olgu sayılarının türler arasında daha yakın olduğu çalışmalar etiyolojinin prognoza etkisinin daha da aydınlatılmasını sağlayacaktır.

Sonuç olarak ambliyopi tedavi edilebilir bir oftalmolojik patolojidir ve kişinin psikososyal durumunu, okul başarısını ve gelecek yaşantısını etkileyebilmektedir. Klinik pratiğimize yerleşmekte olan okul öncesi çocukların rutin oftalmolojik muayeneleri ile daha erken tanı konulup yüz güldürücü tedavi yanıtları alınabileceği öngörülmektedir.

VII.ÖZET

Amaç: Anizometri, izometri, şaşılık ve yoksunluk tembelliği ile tedavi edilmiş olgularda demografik ve klinik özelliklerin tedavi yanıtları ile ilişkilendirilmesi yapılarak prognoza etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Oftalmoloji ve Şaşılık Birimi'nde Ocak 2010 ile Ocak 2024 tarihleri arasında ambliyopi tanısı alan 166 olgu incelenmiştir. Çalışmada ambliyopi ölçütü olarak, en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin Snellen eşeli ile 0.8 veya daha düşük olması ve her iki göz görme keskinlikleri arasında Snellen eşelinde en az 2 sıra fark olması kabul edilmiştir.

Olgular tedavi yanıtlarına göre 3 gruba (yok, kısmi, tam) ayrılmıştır. Etiyolojik özellikler, tedavi türü ve tedavi uyumuna göre de alt gruplar oluşturulmuştur. Etiyolojik özellikler anizometri, izometri, şaşılık ve yoksunluk iken tedavi olarak tüm olguların iyi gören gözüne kapama tedavisi uygulanmış, bunun yanında gerekli durumlarda şaşılık ve katarakt cerrahisi uygulanmıştır. Tedavi uyumuna göre de bazı sınır değerler belirlenerek gruplar oluşturulmuş, aile anamnezine göre olgular sınıflandırılmıştır. Bunlar yanında cinsiyet, tedaviye başlangıç yaşı, başlangıç görme keskinliği, şaşılık türü ve derecesi, refraksiyon dereceleri de değerlendirilmiştir. Bu özelliklerin tedavi yanıtları ile ilişkilendirilmesi yapılmıştır.

Bulgular: Tüm olgular değerlendirildiğinde tedavi başlangıcındaki görme keskinliğinin ve yaşı, etyolojinin, şaşılık olgularındaki yüksek kayma derecelerinin, günlük yapılan kapama saatinin düşük olmasının ve tedavi uyumunun sonuç görme üzerine etkili faktörler olduğu saptandı. (sırasıyla $p=0.00$, $p=0.02$, $p=0.00$, $p=0.00$, $p=0.004$, $p=0.006$).

Sonuç: Erken başlangıç yaşı, başlangıç görme keskinliğinin yüksek olması, yüksek tedavi uyumu ambliyopi tedavisinde başarıyı etkileyen en önemli faktörlerdir.

Anahtar kelimeler: ambliyopi, ambliyopi, kapama tedavisi, şaşılık, anizometripi



VIII. ABSTRACT

Aim: This study aims to determine the prognostic impact by correlating demographic and clinical features with treatment responses in cases treated for anisometropia, isoametropia, strabismus, and deprivation amblyopia.

Materials and Methods: A total of 166 cases diagnosed with amblyopia between January 2010 and January 2024 at the Pediatric Ophthalmology and Strabismus Unit of the Department of Ophthalmology, Celal Bayar University Faculty of Medicine, Manisa, were examined. For the purpose of this study, the criterion for amblyopia was defined as the best corrected visual acuity being 0.8 or lower on the Snellen scale, and a difference of at least two lines between the visual acuities of both eyes on the Snellen scale. Cases were divided into three groups according to their response to treatment (none, partial, full) and further categorized based on etiological characteristics, type of treatment, and treatment compliance. Etiological characteristics included anisometropia, isoametropia, strabismus, and deprivation, while treatment for all cases involved patching of the good eye, with strabismus and cataract surgery performed as necessary. Groups were also formed based on treatment compliance, with certain threshold values determined, and cases were classified according to family history. Additionally, gender, age at the start of treatment, initial visual acuity, type and degree of strabismus, and refraction degrees were evaluated. The correlation of these characteristics with treatment responses was analyzed.

Results: Upon evaluation of all cases, initial visual acuity, age at the onset of treatment, etiology, high degrees of shift in strabismus cases, low hours of daily patching, and treatment compliance were identified as significant factors affecting the outcome of vision ($p=0.00$, $p=0.02$, $p=0.00$, $p=0.00$, $p=0.004$, $p=0.006$, respectively).

Conclusion: Early onset age, high initial visual acuity, and high treatment compliance are the most crucial factors influencing the success of amblyopia treatment.

Keywords: amblyopia, patching treatment, strabismus, anisometropia



IX. KAYNAKLAR

1. Holmes JM, Beck RW, Repka MX. Amblyopia, *Current Clinical Studies*.
2. Von Noorden GK. *Amblyopia: A Multifidisciplinary Approach Proctor Lecture.*; 1985.
3. Webber AL, Wood J. Amblyopia: Prevalence, natural history, functional effects and treatment. *Clin Exp Optom*. 2005;88(6):365-375. doi:10.1111/j.1444-0938.2005.tb05102.x
4. Koçak G, Duranoğlu Y. ambliyopi ve tedavisi. *Turk Oftalmoloji Dergisi*. 2014;44(3):227-235. doi:10.4274/tjo.82687
5. Şahin T, Buyru Özkurt Y. Amblyopia in children and vision screening program in our country. *Ortadoğu Tıp Dergisi*. 2017;9(2):79-87. doi:10.21601/ortadogutipdergisi.295005
6. *The Clinical Profile of Moderate Amblyopia in Children Younger Than 7 Years*.
7. *A Randomized Trial of Patching Regimens for Treatment of Moderate Amblyopia in Children*.
8. Chia A, Dirani M, Chan YH, et al. Prevalence of amblyopia and strabismus in young singaporean chinese children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(7):3411-3417. doi:10.1167/iovs.09-4461
9. Prevalence of Amblyopia and Strabismus in African American and Hispanic Children Ages 6 to 72 Months. The Multi-ethnic Pediatric Eye Disease Study. *Ophthalmology*. 2008;115(7). doi:10.1016/j.opthta.2007.08.001
10. Beck RW. A Randomized Trial of Prescribed Patching Regimens for Treatment of Severe Amblyopia in Children. *Ophthalmology*. 2003;110(11):2075-2087. doi:10.1016/j.opthta.2003.08.001

11. Fahle M. *Noso-Temporal Asymmetry of Binocular Inhibition*.
12. Toth CA, Seider MI, Chen X. Photo Essay Intravitreal Triamcinolone Deposition Mimicking Frosted Branch Angiitis: Optical Coherence Tomography Findings Case Report. doi:10.1136/bcr
13. Kuzmanović Elabjer B, Bušić M, Bišćan Tvrdi A, Miletić D, Bosnar D, Bjeloš M. Ultrasound reliability in detection of retinal tear in acute symptomatic posterior vitreous detachment with vitreous hemorrhage. *Int J Ophthalmol*. 2017;10(12):1922-1924. doi:10.18240/ijo.2017.12.21
14. Weakley DR. *The Association between Nonstrabismic Anisometropia, Amblyopia, and Subnormal Binocularity*. Vol 108.; 2001.
15. Hayashida M, Miki A, Imai H, Otsuka K, Azumi A, Nakamura M. Impact of Early Vitrectomy for Dense Vitreous Hemorrhage of Unknown Etiology. *Ophthalmologica*. 2019;242(4):234-238. doi:10.1159/000501723
16. *Seminar*. www.thelancet.com
17. Antonio-Santos A, Vedula SS, Hatt SR, Powell C. Interventions for stimulus deprivation amblyopia. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2006. doi:10.1002/14651858.cd005136.pub2
18. Hubel DH, Wiesel TN. *The Period Of Susceptibility To The Physiological Effects Of Unilateral Eye Closure In Kittens*. Vol 206.; 1970.
19. Kushner BJ. Functional amblyopia associated with organic ocular disease. *Am J Ophthalmol*. 1981;91(1):39-45. doi:10.1016/0002-9394(81)90346-9
20. Kushner BJ. *Functional Amblyopia Associated With Abnormalities of the Optic Nerve*. <http://archophth.jamanetwork.com/>

21. Von Noorden GK. Idiopathic amblyopia. *Am J Ophthalmol*. 1985;100(1):214-217. doi:10.1016/S0002-9394(14)75009-3
22. Qi Z, Liu X, Xiong S, et al. Macular and peripapillary Choroidal Vascularity Index in children with different refractive status. *Eye (Basingstoke)*. Published online 2023. doi:10.1038/s41433-023-02743-1
23. Yao X, Alam MN, Le D, Toslak D. Quantitative optical coherence tomography angiography: A review. *Exp Biol Med*. 2020;245(4):301-312. doi:10.1177/1535370219899893
24. Hockfield S, Lombroso PJ. Development of the cerebral cortex: IX. Cortical development and experience: I. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37(9):992-993. doi:10.1097/00004583-199809000-00021
25. Epelbaum M, Milleret C, Buisseret P, Duffer JL. The Sensitive Period for Strabismic Amblyopia in Humans. *Ophthalmology*. 1993;100(3):323-327. doi:10.1016/S0161-6420(13)32170-8
26. Elston JS, Timms C, Street O, Mary S, S Elston C Timms LJ, Elston J. *Clinical Evidence for the Onset of the Sensitive Period in Infancy*. Vol 76.; 1992.
27. Taban M, Sears JE, Crouch E, Schachat AP, Traboulsi EI. Acute idiopathic frosted branch angiitis. *Journal of AAPOS*. 2007;11(3):286-287. doi:10.1016/j.jaapos.2006.10.010
28. Mintz-Hittner HA, Fernandez KM. *Successful Amblyopia Therapy Initiated After Age 7 Years Compliance Cures*. Vol 118.; 2000.
29. Risk, causes, and outcomes of visual impairment after loss of vision in the non-amblyopic eye: a population-based study.
30. Wiesel TN, Hubel DH. *Single-Cell Responses In Striate Cortex Of Kittens Deprived Of Vision In One Eye*1.; 1963.
www.physiology.org/journal/jn

31. Hubel DH. *Comparison Of The Effects Of Unilateral And Bilateral Eye Closure On Cortical Unit Responses In Kittens'* Torsten N. Wiesel.
32. Anderson V, Otsuka Y. The phonetics and phonology of "definitive accent" in Tongan. *Oceanic Linguistics*. 2006;45(1):21-42.
doi:10.1080/09273970500538082
33. Birch EE. Amblyopia and binocular vision. *Prog Retin Eye Res*. 2013;33(1):67-84. doi:10.1016/j.preteyeres.2012.11.001
34. Wiesel TN, Hubel DH. *Effects Of Visual Deprivation On Morphology And Physiology Of Cells In The Cat's Lateral Geniculate Body1.*; 1963.
www.physiology.org/journal/jn
35. The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia.
36. Von Noorden GK, Crawford MLJ, Levacy RA. *The Lateral Geniculate Nucleus in Human Anisometropic Amblyopia*.
37. Cleland BG, Crewther DP, Gillard S, Mitchell DE. *With 3 Text-Figure Normality Of Spatial Resolution Of Retinal Ganglion Cells In Cats With Strabismic Amblyopia*. Vol 326.; 1982.
38. Hallum LE, Shooner C, Kumbhani RD, et al. Altered balance of receptive field excitation and suppression in visual cortex of amblyopic macaque monkeys. *Journal of Neuroscience*. 2017;37(34):8216-8226.
doi:10.1523/jneurosci.0449-17.2017
39. Pearson HE, Labar DR, Payne BR, Cornwell P, Aggarwal Ep NH. *Physiology Bhwhemistt3', The Medical College of Pennsylvania, Phihtdelphia, Pa*. Vol 212. Elsevier~North-Holland Biomedical Press; 1981.
40. Payne BR, Pearson HE, Cornwell P. Transneuronal degeneration of beta retinal ganglion cells in the cat. *Proceedings of the Royal Society of London - Biological Sciences*. 1984;222(1226):15-32.
doi:10.1098/rspb.1984.0047

41. Rowe MH. *Evidence for Degeneration of Retinal W Cells Following Early Visual Cortical Removal in Cats*. Vol 35.; 1990.
42. Nakadate K, Imamura K, Watanabe Y. Effects of monocular deprivation on the spatial pattern of visually induced expression of c-Fos protein. *Neuroscience*. 2012;202:17-28.
doi:10.1016/j.neuroscience.2011.12.004
43. Prokosch-Willing V, Meyer Zu Hoerste M, Mertsch S, Stupp T, Thanos S. Postnatal visual deprivation in rats regulates several retinal genes and proteins, including differentiation-associated fibroblast growth factor-2. *Dev Neurosci*. 2015;37(1):14-28. doi:10.1159/000367651
44. Nakagami Y, Watakabe A, Yamamori T. Monocular inhibition reveals temporal and spatial changes in gene expression in the primary visual cortex of marmoset. *Front Neural Circuits*. 2013;(MAR).
doi:10.3389/fncir.2013.00043
45. Zhao S, Tian H, Ma L, Yuan Y, Yu CR, Ma M. Activity-Dependent Modulation of Odorant Receptor Gene Expression in the Mouse Olfactory Epithelium. *PLoS One*. 2013;8(7).
doi:10.1371/journal.pone.0069862
46. Mandolesi G, Menna E, Harauzov A, Von Bartheld CS, Caleo M, Maffei L. A role for retinal brain-derived neurotrophic factor in ocular dominance plasticity. *Current Biology*. 2005;15(23):2119-2124.
doi:10.1016/j.cub.2005.10.045
47. Firszt JB, Reeder RM, Holden TA, Burton H, Chole RA. Changes in auditory perceptions and cortex resulting from hearing recovery after extended congenital unilateral hearing loss. *Front Syst Neurosci*. 2013;7(DEC). doi:10.3389/fnsys.2013.00108
48. Seki M, Nawa H, Fukuchi T, Abe H, Takei N. BDNF is upregulated by postnatal development and visual experience: Quantitative and immunohistochemical analyses of BDNF in the rat retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(7):3211-3218. doi:10.1167/iovs.02-1089

49. Anderson V, Otsuka Y. The phonetics and phonology of “definitive accent” in Tongan. *Oceanic Linguistics*. 2006;45(1):21-42.
doi:10.1080/09273970500538082
50. Duan Y, Norcia AM, Yeatman JD, Mezer A. The structural properties of major white matter tracts in strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(9):5152-5160. doi:10.1167/iovs.15-17097
51. Parisi V, Scarale ME, Balducci N, Fresina M, Campos EC. Electrophysiological detection of delayed postretinal neural conduction in human amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(10):5041-5048. doi:10.1167/iovs.10-5412
52. Von Noorden GK, Campos EC (Emilio C). *Binocular Vision and Ocular Motility: Theory and Management of Strabismus*. Mosby; 2002.
53. Fu J, Li SM, Li SY, et al. Prevalence, causes and associations of amblyopia in year 1 students in Central China: The Anyang childhood eye study (ACES). *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2014;252(1):137-143. doi:10.1007/s00417-013-2451-z
54. Medghalchi AR, Dalili S. A Randomized Trial of Atropine vs Patching for Treatment of Moderate Amblyopia. *Iranian Red Crescent Medical Journal Iran Red Crescent Med J*. 2011;13(8):578-581.
doi:10.1016/S0161
55. A Randomized Trial Comparing Bangerter Filters and Patching for the Treatment of Moderate Amblyopia in Children. *Ophthalmology*. 2010;117(5). doi:10.1016/j.opthta.2009.10.014
56. Felius J, Chandler DL, Holmes JM, et al. Evaluating the burden of amblyopia treatment from the parent and child's perspective. *Journal of AAPOS*. 2010;14(5):389-395. doi:10.1016/j.jaapos.2010.07.009
57. Menon V, Shailesh G, Sharma P, Saxena R. Clinical trial of patching versus atropine penalization for the treatment of anisometropic

- amblyopia in older children. *Journal of AAPOS*. 2008;12(5):493-497. doi:10.1016/j.jaapos.2008.03.006
58. Fu J, Li SM, Li SY, et al. Prevalence, causes and associations of amblyopia in year 1 students in Central China: The Anyang childhood eye study (ACES). *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2014;252(1):137-143. doi:10.1007/s00417-013-2451-z
 59. Habeeb SY, Arthur BW, Hove MWT. The effect of neutral density filters on testing in patients with strabismic amblyopia. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2012;47(4):348-350. doi:10.1016/j.jcjo.2012.03.039
 60. Duman R, Atilla H. Farkli{dotless} ambliyopi tiplerinde klinik seyir ve tedavi. *Turk Oftalmoloji Dergisi*. 2013;43(5):326-334. doi:10.4274/tjo.32650
 61. Bradley A, Dahlman C, Swirkes E, De Valois K. *A Comparison of Color and Luminance Discrimination in Amblyopia*.
 62. Brooks SE, Johnson D, Fischer N. Anisometropia and binocularity. *Ophthalmology*. 1996;103(7):1139-1143. doi:10.1016/S0161-6420(96)30555-1
 63. Abrahamsson M, Sjostrand J. *Contrast Sensitivity and Acuity Relationship in Strabismic and Anisometropic Amblyopia*. Vol 72.; 1988.
 64. Pelit A, Barutçu Ö, Oto S, Aydin P. Investigation of hemodynamic changes after strabismus surgery using color Doppler imaging. *Journal of AAPOS*. 2002;6(4):224-227. doi:10.1067/mpa.2002.124901
 65. Stewart CE, Moseley MJ, Stephens DA, Fielder AR. Treatment dose-response in amblyopia therapy: The Monitored Occlusion Treatment of Amblyopia Study (MOTAS). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(9):3048-3054. doi:10.1167/iovs.04-0250
 66. von Noorden GK, Campos EC. Patching regimens. *Ophthalmology*. 2004;111(5):1063. doi:10.1016/j.ophtha.2004.03.003

67. Arikan G, Yaman A, Berk AT. Efficacy of occlusion treatment in amblyopia and clinical risk factors affecting the results of treatment. *Strabismus*. 2005;13(2):63-69. doi:10.1080/09273970590922682
68. A comparison of atropine and patching treatments for moderate amblyopia by patient age, cause of amblyopia, depth of amblyopia, and other factors. *Ophthalmology*. 2003;110(8):1632-1637. doi:10.1016/S0161-6420(03)00500-1
69. Risk of amblyopia recurrence after cessation of treatment. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2004;8(5):420-428. doi:10.1016/j.jaapos.2004.07.007
70. Leguire LE, Rogers GL, Bremer DL, Walson PD, McGregor M Lou. *Levodopa/Carbidopa for Childhood Amblyopia*. Vol 34.; 1993.
71. Tychsen L. *Refractive Surgery for Special Needs Children*.
72. Nucci P, Drack A V. Refractive surgery for unilateral high myopia in children. *Journal of AAPOS*. 2001;5(6):348-351. doi:10.1067/mpa.2001.119787
73. Brown SM. *Pediatric Refractive Surgery*.
74. Barbosa MC, Ávila MP de, Cruvinel Isaac DL, et al. Strabismic amblyopia: compliance with occlusion treatment in a tertiary hospital in Midwestern Brazil. *Rev Bras Oftalmol*. 2020;79(5):302-308. doi:10.5935/0034-7280.20200065
75. Lennerstrand G, Rydberg A. Results of treatment of amblyopia with a screening program for early detection. *Acta Ophthalmol Scand Suppl*. 1996;74(219):42-45. doi:10.1111/j.1600-0420.1996.tb00384.x
76. Cleary M. *EYcacy of Occlusion for Strabismic Amblyopia: Can an Optimal Duration Be Identified?*

77. Kutschke PJ, Scott WE, Keech R V. Anisometropic Amblyopia. *Ophthalmology*. 1991;98(2):258-263. doi:10.1016/S0161-6420(91)32307-8
78. Helveston EM. Relationship between degree of anisometropia and depth of amblyopia. *Am J Ophthalmol*. 1966;62(4):757-759. doi:10.1016/0002-9394(66)92207-0
79. Townshend AM, Holmes JM, Evans LS. Depth of anisometropic amblyopia and difference in refraction. *Am J Ophthalmol*. 1993;116(4):431-436. doi:10.1016/S0002-9394(14)71400-X

