



T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İNFANTİL NİSTAGMUSLU HASTALARDA FOVEAL
MORFOLOJİ VE KLİNİK BULGULARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR.SHAHRIYAR KHANHUSEYNLI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2023



T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İNFANTİL NİSTAGMUSLU HASTALARDA FOVEAL
MORFOLOJİ VE KLİNİK BULGULARIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

DR.SHAHRIYAR KHANHUSEYNLI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Leyla NİYAZ

SAMSUN-2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ilk günden bugüne kadar tüm bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, iyi bir göz hekimi olmam için desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Yüksel Süllü, Prof. Dr. Nurşen Arıtürk, Prof. Dr. Hakkı Birinci, Prof. Dr. İnci Güngör, Doç. Dr. Ertuğrul Can, Doç. Dr. Özlem Eşki Yücel, Doç. Dr. Hilal Eser Öztürk, Doç. Dr. Volkan Yeter, Dr. Öğr. Üyesi Nurullah Koçak'a

Değerli bilgi ve fikirleriyle tezimin hazırlanmasında katkıda bulunan Doç. Dr. Leyla Niyaz'a,

Asistanlık süreci boyunca birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, klinik hemşireleri ve personellerine,

Tüm hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim başta değerli eşim olmakla, annem, babam, kardeşlerime,

Saygılarımla...

Dr.Shahriyar Khanhuseynli

Samsun, 2023

BEYAN

‘İnfanfil nistagmuslu hastalarda foveal morfoloji ve klinik bulguların karşılaştırılması’ başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



ÖZET

Amaç: İdiyopatik infantil nistagmus grubu ile albinizm ile ilişkili nistagmus gruplarının foveal morfoloji yapısı ile klinik muayene bulgularının karşılaştırmak

Gereç ve Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Nisan 2022 ile Eylül 2022 tarihleri arasında idiyopatik infantil nistagmus ve albinizm ilişkili nistagmuslu 26 hastanın 52 gözü, kontrol grubu olarak nistagmusu olmayan sağlıklı bireylerden oluşan 14 olgunun 28 gözü prospektif olarak incelendi. Hastalar idiyopatik infantil nistagmus (İİN), albinizm ve kontrol grubu olacak şekilde toplam 3 gruba ayrıldı. Tüm hastalara optik koherens tomografi (OKT) uygulandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların logMar eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), sferik ve silindirik refraksiyon değerleri, OKT bulguları, ayrıca yakın ve uzak füzyonu, nistagmus tipi, yönü, dalga formu, frekansı, nistagmusa eşlik eden kayma miktarı değerlendirildi. OKT ile fovea morfolojisi incelenerek hipoplazi olup olmadığı ve derecesinin diğer klinik özelliklerle korelasyonu incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen hastaların 21'i (%52,5) erkek, 19'u (%47,5) kadındı. Hastaların yaş ortalaması $14,80 \pm 9,18$ yıldır. Gruplara göre nistagmus dalga formunun dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,002$). İİN grubunun %100'ü ve albinizm grubunun %45,5'i pendular olarak elde edilmiştir. Gruplara göre nistagmus amplitüdünün ve frekansının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,007$). Nistagmus amplitüdü İİN grubunun %13,3'ünde, albinizm grubunun %81,8'inde yüksek, nistagmus frekansı İİN grubunun %46,7'sinde ve albinizm grubunun %100'ünde hızlı olarak elde edilmiştir. Gruplara göre foveal hipoplazi'in dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). İİN grubunun %33,3'ünde ve albinizm grubunun %100'ünde foveal hipoplazi saptanmıştır. Şaşılık dağılımında kontrol ve İİN grubu arasında ve İİN ile albinizm grubu arasında anlamlı fark yokken, albinizm grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda şaşılık mevcuttu ($p=0,012$). En iyi stereopsis kontrol grubunda saptanırken, İİN grubunda olguların yarısında, albinizm grubunda ise olguların hiçbirinde stereopsis izlenmemiştir. Bu 3 grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Gruplara göre EİDGK sağ ve sol göz ortanca değerleri ($p<0,001$), sağ ve sol göz sferik

ortalama değerleri ($p<0,001$), sağ ve sol silindirik ortanca değerleri (sirasıyla $p=0,001$; $p<0,001$), kayma miktarı dağılımları ($p=0,018$) istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu dağılımlara göre, EİDGK kontrol grubunda en yüksek, albinizm grubunda en düşük, refraktif kusurlar ve kayma miktarı ise tam tersi kontrol grubunda en düşük ve albinizm grubunda en yüksek olarak saptanmıştır. Gruplara göre füzyon durumu ve stereopsis değerlerini karşılaştırdığımızda en iyi füzyon ve stereopsis kontrol grubunda, en kötü füzyon ve stereopsis albinizm grubunda elde edilmiştir ($p<0,001$). Foveal hipoplazi ile sağ ve sol göz logMar görme keskinliği (GK) değerleri ve sferik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü yüksek bir ilişki ($r=0,842$; $r=0,837$; $r=0,728$; $r=0,730$; $p<0,001$), sağ ve sol göz silindirik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü (sirasıyla $r=-0,517$; $p=0,001$, $r=-0,624$; $p<0,001$) bir ilişki saptanmıştır.

Sonuç: Albinizmi olan nistagmuslu olgular, İİN’lu olgulara kıyasla, düşük görme keskinliği, yüksek refraksiyon kusurları, stereopsis yokluğu, daha ağır foveal hipoplazi ile ilişkilidir.

Anahtar kelimeler: Nistagmus, Albinizm, İdiyopatik infantil nistagmus, Foveal hipoplazi

ABSTRACT

Purpose: To compare the foveal morphology and the examination findings between the idiopathic infantile nystagmus group and the albinism-associated nystagmus group.

Materials and Methods: Fifty two eyes of 26 patients with idiopathic infantile nystagmus and albinism-related nystagmus, and 28 eyes of 14 healthy individuals without nystagmus were prospectively evaluated between April 2022 and September 2022 at Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology. The patients were divided into three groups as idiopathic infantile nystagmus (IIN), albinism, and the control group. All patients were scanned with Optical Coherence Tomography (OCT). The best corrected visual acuity (BCVA) with a logMar chart, spherical and cylindrical refraction values, OCT findings, near and distant fusion, as well as the type, direction, waveform, and frequency of the nystagmus, and the amount of the deviation accompanying nystagmus were recorded. We examined the fovea morphology using the OCT scan findings to determine whether hypoplasia is present and correlated the degree of hypoplasia with clinical examination findings.

Results: Of the patients in our study, 21 (52.5%) were male, and 19 (47.5%) were female. The mean age of the patients was 14.80 ± 9.18 years. We found a statistically significant difference of the nystagmus waveform distributions between the groups ($p=0.002$). The nystagmus waveform was pendular in 100% of the IIN group and 45.5% of the albinism group. A statistically significant difference in the distributions of the amplitude and frequency of nystagmus between the groups was observed ($p=0.001$, $p=0.007$, respectively). The nystagmus amplitude was high in 13.3% of the IIN group and 81.8% of the albinism group, and the nystagmus frequency was high in 46.7% of the IIN group and 100% of the albinism group. A statistically significant difference between the distributions of foveal hypoplasia according to the groups was found ($p<0.001$). Foveal hypoplasia was present in 33.3% of the IIN group and in 100% of the albinism group. While there was no significant difference in the distribution of strabismus between the control and IIN groups and between IIN and the albinism groups, there was a higher rate of strabismus in the albinism group compared

to the control group ($p=0.012$). While the control group had the best stereopsis, half of the patients in the IIN group and none in the albinism group showed stereopsis. The difference between these three groups was statistically significant ($p<0.001$).

According to the groups, median BCVA values of right and left eyes ($p<0.001$), right and left eye spherical mean values ($p<0.001$), right and left cylindrical median values ($p=0.001$; $p<0.001$, respectively), distribution of deviation ($p=0.018$) were statistically significant. According to these distributions, BCVA was highest in the control group and lowest in the albinism group, on the contrary, the number of refractive errors and the amount of deviation were the lowest in the control group and highest in the albinism group. When we compared the fusion status and stereopsis values between the groups, we found the best fusion and stereopsis in the control group and the worst fusion and stereopsis in the albinism group ($p<0.001$). There was a statistically significant positive high correlation between foveal hypoplasia and right and left eye logMAR visual acuity (VA) and spherical values ($r=0.842$; $r=0.837$; $r=0.728$; $r=0.730$ respectively; $p<0.001$). There was a statistically significant negative correlation between right and left eye cylindrical values ($r=-0.517$; $p=0.001$, $r=-0.624$; $p<0.001$, respectively).

Conclusion: Patients with albinism-related nystagmus were associated with lower visual acuity, higher refractive errors, absence of stereopsis, and more severe foveal hypoplasia compared to patients with IIN.

Keywords: Nystagmus, Albinism, Idiopathic infantile nystagmus, Foveal hypoplasia

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
BEYAN	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR	xi
TABLO LİSTESİ	xii
ŞEKİL LİSTESİ	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Göz Hareketleri	2
2.1.1. Oküler motilite kanunları	4
2.1.2. Birleşik göz hareketleri	6
2.2. Duyusal Adaptasyon Mekanizmaları	7
2.2.1. Binoküler görme	7
2.2.2. Şaşılıkta duyuşal adaptasyonlar	8
2.2.3. Şaşılıkta duyuşal testler	9
2.3. Nistagmus	10
2.3.1. Fizyolojik nistagmuslar	11
2.3.2. Patolojik nistagmuslar	11
2.3.3. Konjenital nistagmuslar	12
2.3.4. Akkiz nistagmus	16
2.3.5. Nistagmusta tedavi	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Hasta seçimi	19
3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri	19
3.1.2. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri	19
3.2. Klinik veriler	19
3.2.1. Titmus Fly stereo keskinlik	21
3.2.2. Randot uzak stereo keskinlik	22
3.3. Sonuçların İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi	22
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ	41

7. KAYNAKÇA.....	42
------------------	----



KISALTMALAR

AN	: Acquired Nystagmus
ARK	: Anormal Retinal Korrespondans
BNA	: Botulinum Nörotoksin A
BP	: Baş Pozisyonu
EİDGK	: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
GK	: Görme Keskinliği
İN	: İdiyopatik İnfantil Nistagmus
İKHT	: İntrakraniyal Hipertansiyon
İN	: İnfantil Nistagmus
İNS	: İnfantil Nistagmus Sendrom
İT	: İris Translüminasyon
KL	: Kontakt Lens
LogMar	: Logarithm of the minimum angle of resolution
MLN	: Manifest Latent Nistagmus
Mm	: Millimetre
NRK	: Normal Retinal Korrespondans
OA	: Oküler Albinizm
OKA	: Okülokutanöz Albinizm
OKT	: Optik Koherens Tomografi
ONL	: Outer Nuclear Layer
OS	: Outer Segment
PD	: Prizm Diyoptri
RAPD	: Rölatif Afferent Pupil Defekti
sn	: Saniye

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Gruplara göre yaş ve cinsiyet ortalamalarının dağılımı	24
Tablo 2. Gruplara göre demografik özelliklerin karşılaştırılması	24
Tablo 3. Gruplara göre kategorik klinik özelliklerin karşılaştırılması	25
Tablo 4. Gruplara göre kategorik klinik özelliklerin karşılaştırılması (devamı)	26
Tablo 5. Gruplara göre karşılaştırma (Ek parametreler)	27
Tablo 6. Gruplar arası ve gruplar içi yakın ve uzak füzyonunun karşılaştırılması	27
Tablo 7. Gruplara göre nicel klinik verilerin karşılaştırılması	28
Tablo 8. Yakın ve uzak stereopsis karşılaştırılması	30
Tablo 9. Göz kaymasına göre yakın ve uzak stereopsis değerlerinin karşılaştırılması	30
Tablo 10. Stereopsis yakın ve uzak ile düzeltilmiş görme, sferik ve silindirik değerler arasındaki ilişkinin incelenmesi	31
Tablo 11. Foveal hipoplazi ile değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi	32

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Fick koordinat sistemi	2
Şekil 2. Versiyonların, binoküler konjüge hareketlerin adlandırılması	3
Şekil 3. Verjansların, binoküler disjüge hareketlerin adlandırılması.....	4
Şekil 4. Sherrington Kanunu.....	5
Şekil 5. Hering'in eşit innervasyon kanunu	6
Şekil 6. İris tranlüminasyonu ve makula saydamlık dereceleri.	14
Şekil 7. Thomas ve arkadaşlarına göre foveal hipoplazinin sınıflandırılması	15
Şekil 8. Grade 1 foveal hipoplazi.....	20
Şekil 9. Grade 2 foveal hipoplazi.....	20
Şekil 10. Grade 3 foveal hipoplazi.....	20
Şekil 11. Grade 4 foveal hipoplazi.....	21

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Nistagmus, gözlerin istemsiz ritmik salınımı olarak tanımlanır ve gözlerin doğrudan gözlemlenmesi ve/veya göz hareketi kayıtlarıyla nispeten kolay bir şekilde doğrulanabilir. Nistagmus klinik pratikte sıklıkla karşılaşılan bir durumdur ve görüntülerin retina üzerinde aşırı hareketi ve ayrıca görüntülerin foveadan uzaklaşması nedeniyle görme keskinliğinde azalmaya yol açar (1). Genel popülasyonda nistagmus prevalansının, 10.000 popülasyonda 24 olduğu tahmin edilmektedir. İnfantil nistagmus prevalansı 10.000'de 14'tür (2). Nistagmus, genellikle yaşamın ilk 3-6 ayında ortaya çıkan infantil nistagmus (IN) ve daha sonra ortaya çıkan edinilmiş nistagmus (AN) olarak gruplandırılabilir. İnfantil nistagmusa (IN) sahip olanlar için bu, idiyopatik olabilir veya retina hastalığı, albinizm, az görme veya erken yaşamda görme yoksunluğu (örneğin doğuştan katarakt veya optik sinir hipoplazisi nedeniyle) gibi başka bir göz hastalığıyla ilişkili olabilir. Nistagmus ayrıca nörolojik sendromların ve nörolojik hastalıkların bir parçası olabilir (3). Edinilmiş nistagmus, multipl skleroz , vestibüler aparat ve innervasyon hastalıkları, felç, tümörler veya travmanın neden olduğu sinir sistemine zarar ve ilaç toksisitesinin bir sonucu olan herhangi bir nörolojik bozukluktan kaynaklanabilir (4).

Yapılan çalışmalarda farklı infantil nistagmus tiplerinde çekilen makula optik koherens tomografi (OKT) filmi ile ortaya çıkan farklı foveal morfoloji tiplerinin hastaların görme keskinliği, tahmini refraksiyon değerleri ve stereopsis ile ilgili ön bilgi verdiği gösterilmiştir. Mesela albinizm ilişkili nistagmus hastalarında foveal hipoplazi derecesi arttıkça görme keskinliğinin azaldığı ve refraksiyon değerlerinin arttığı; idiyopatik infantil nistagmus hastalarında normal foveal morfolojinin olduğu, görme keskinliği ve stereopsisin daha iyi olduğu görülmüştür (5, 6).

Bizim amacımız infantil nistagmus tanısı alan tüm hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna makula OKT filmi çekmek ve elde ettiğimiz görüntülerin hastaların klinik muayene bulguları ile karşılaştırmaktır. Ayrıca bu çalışmalarda yapılamayan bazı duyuusal testlerin (yakın ve uzak stereopsis, yakın ve uzak worth 4 nokta gibi), hastaların görme keskinliği, refraksiyon değerleri ve foveal morfoloji yapısı ile ilgili korelasyonunu değerlendirmektir.

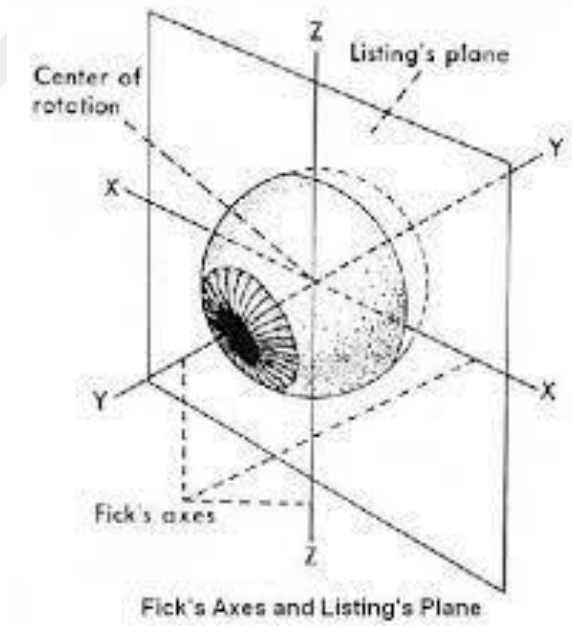
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Göz Hareketleri

Göz hareketleri, günlük hayatta görme alanını genişletmek için gereklidir. Asıl amaç, görüntüyü kortikal projeksiyonu en fazla olan foveaya düşürebilmek ve burada tutabilmektir. Normal göz hareketlerinin gerçekleştirilebilmesi için supranükleer merkezlerden ekstraoküler kaslara kadar her basamağın bütünlüğü ve uyumu gereklidir. Göz hareketleri değerlendirilirken, hareketin genişliği ve kalitesi ile birlikte tüm bu sistemlerin de değerlendirilmesi önemlidir.

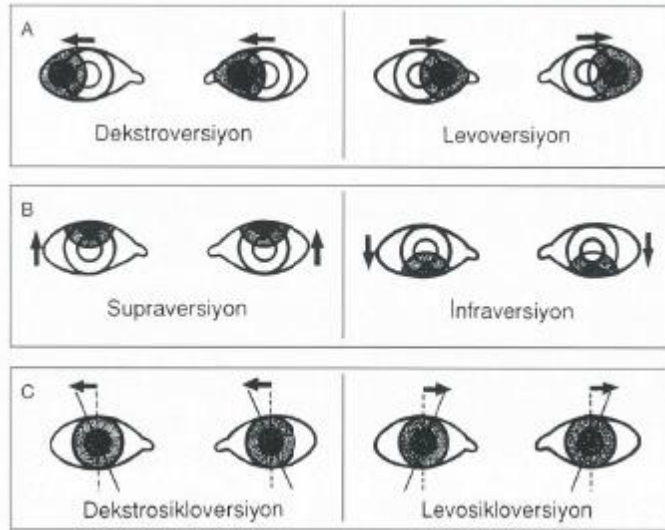
Göz küresi korneanın 13.5 mm arkasında mevcut olan rotasyon merkezinden geçen üç düzlemin oluşturduğu Fick koordinat sistemi yardımıyla hareketlerini oluşturmaktadır (Şekil 1).

Listing düzlemi, gözün ön-arka eksenine dik olarak yerleşmiş vertikal düzlemdir, gözün hareket merkezini, horizontal ve vertikal eksenleri içerir (7).



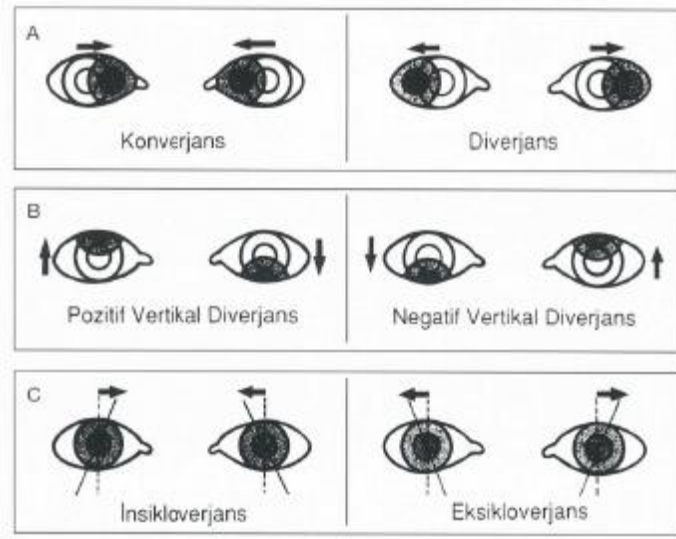
Şekil 1. Fick koordinat sistemi

Göz hareketleri morfolojik ve fonksiyonel olarak sınıflandırılabilir. Monoküler göz hareketleri düksiyon, binoküler göz hareketleri versiyon olarak adlandırılmaktadır. Ayrıca, her iki gözün aynı yönde hareketi konjüge hareket (versiyon), zıt yönde hareketi ise diskonjüge hareket (verjans) olarak da adlandırılmaktadır. Klinik kullanımda ise düksiyonlarda; dışa hareket için abdüksiyon, içe hareket için addüksiyon, yukarı hareket için supra-, aşağı hareket için infra-, içe torsiyonel hareket için insiklo-, dışa torsiyonel hareket için ise eksiklo- eki getirilmektedir. Versiyonlarda ise; sağa bakışta dekstro-, sola bakışta levo-, yukarı bakışta supra-, aşağı bakışta infra-, sağa doğru torsiyonel harekette dekstrosiklo-, sola doğru torsiyonel harekette ise levosiklo- eki kullanılmaktadır (8), (Şekil 2).



Şekil 2. Versiyonların, binoküler konjüge hareketlerin adlandırılması (Prof. Dr. Ali Şefik Sanaç ve Prof. Dr. E. Cumhuri Şener'in kitabından alınmıştır (7))

Verjans göz hareketleri için uyarı hedefteki nesnenin görsel aks yönünde yakına ya da uzağa doğru yer değiştirmesidir. Her iki gözün içe hareketi konverjans, dışa hareketi diverjans, sağ gözün yukarı-sol gözün aşağı hareketi pozitif vertikal verjans, içe rotasyonel verjansı insikloverjans, dışa rotasyonel verjansı ise eksikloverjans olarak adlandırılmaktadır (Şekil 3).



Şekil 3. Verjansların, binoküler disjüge hareketlerin adlandırılması (Prof. Dr. Ali Şefik Sanaç ve Prof. Dr. E. Cumhuri Şener'in kitabından alınmıştır (7))

2.1.1. Oküler motilite kanunları

Göz hareketleri kanunlarının anlaşılması için öncelikle bazı terimleri açıklamakta fayda vardır.

Agonist kas; göz hareketinden sorumlu olan kastır. Antagonist kas; agonist kasın tam tersi yöndeki hareketlerden sorumlu kastır. Örnek olarak; iç rektus-dış rektus, üst rektus-alt rektus kasları.

Sinerjist kas; aynı gözde ve aynı yönde hareketleri sağlayan kastır. Örnek olarak; üst rektus-alt oblik kasları.

Yöndeş kaslar ise; iki gözde aynı yöndeki hareketleri sağlayan kastır. Örnek olarak; sağ iç rektus-sol dış rektus kasları (7).

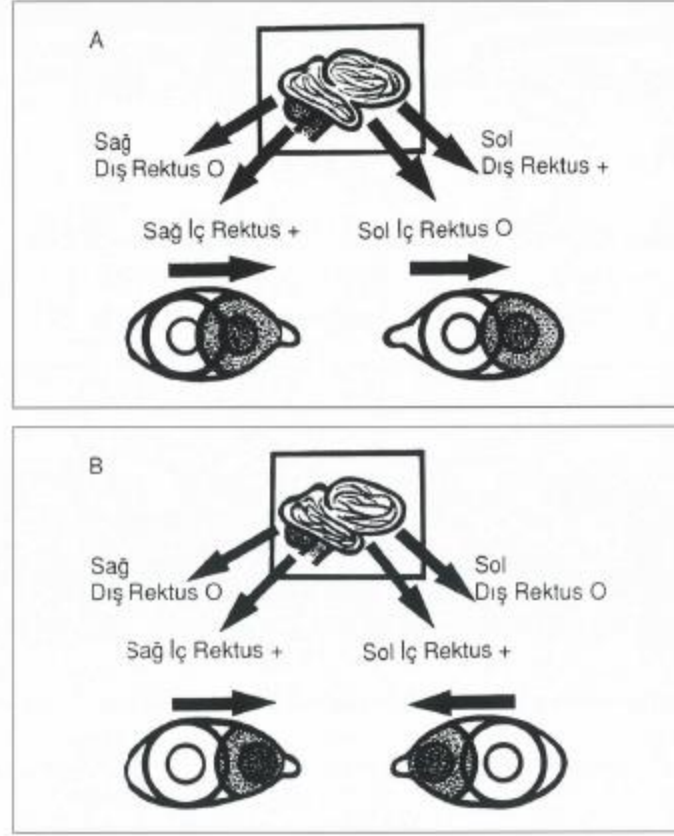
Listing kanunu

Gözün primer pozisyonundan herhangi pozisyona doğru yapılan her hareket Listing düzlemi üzerindeki aksların rotasyonu ile yapılabilir.

Hering ve Sherrington kanunları

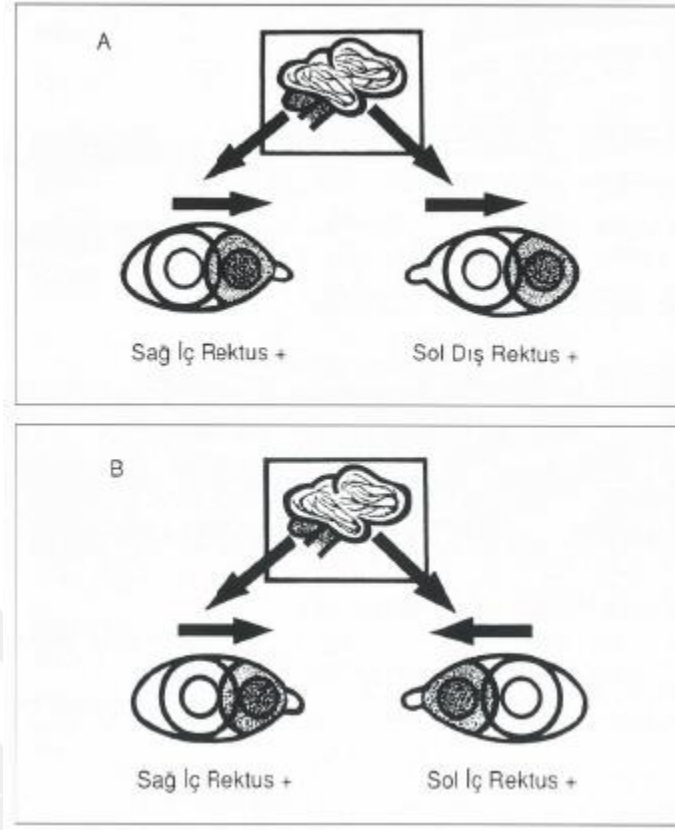
Bir göz dışı kasın kasılması için giden uyarı aynı gözdeki antagonist kasın gevşemesine sebep olmaktadır. Aynı gözdeki agonist-antagonist kaslar arasındaki bu ilişki Sherrington resiprokal innervasyonu olarak adlandırılmaktadır (Şekil 4). İstisnai

durum, Duane sendromunda iç ve dış rektular addüksiyon durumunda eşit kasılması örnek getirilebilir (9).



Şekil 4. Sherrington Kanunu (7)

Belirli bir yönde göz hareketinde, bir göz dışı kasın kasılması eş zamanlı diğer gözdeki agonist kasta da kasılmayı sağlar. Örnek olarak, sola bakışta sol dış rektus ve sağ iç rektusa eşit ve eş zamanlı uyarı gitmektedir. Yöndeş kasların eşit ve eş zamanlı uyarılması Hering'in motor korrespondans kanunu olarak bilinmektedir (Şekil 5). Paralitik şaşılıkta görülen primer ve sekonder kaymalar Hering kanununa uymamaktadır.



Şekil 5. Hering'in eşit innervasyon kanunu (7)

2.1.2. Birleşik göz hareketleri

Her iki gözün simetrik aynı yöne doğru yer değiştirdiği binoküler göz hareketleridir. Birkaç tipi vardır:

1. **Sakkadlar:** Obje görüntüsünü foveaya düşürmek için istemli veya istemsiz olarak yapılan hızlı ve ani göz hareketleridir. Nörojenik ve mekanik kısıtlılığın ayırıcı tanısında önemlidir. Nörojenik olaylarda sakkadların hızında azalma gözlenirken, mekanik olaylarda ani kesilme izlenir.

2. **Optokinetik sistem göz hareketleri:** Sabit retinal görüntüyü korumak için objenin takip edilmesi, obje görme alanı dışına çıktığı zaman ise hızlı fiksasyon hareketi ile görüntüyü sabitlemektir. Klinikte siyah-beyaz çubukların bulunduğu davul kullanılarak test edilmektedir.

3. **Vestibüler sistem göz hareketleri:** Amaç retinal görüntüyü sabitlemektir. Hasta kooperasyonun az olduğu durumlarda bakış kısıtlılığını değerlendirmek için (özellikle bebeklerde abdüksiyon kısıtlılığı) kullanılan testlerden;

-Kalorik test: Dış kulak yoluna ılık su konulduğunda hızlı fazı aynı yönde, soğuk su konulduğunda ise hızlı fazı aksi yönde oluşan nistagmus oluşmasıdır.

-Taş bebek testi: Hastanın başının ani olarak horizontal ve vertikal yönde hareket ettirilmesiyle baş hareketinin zıt yönünde ancak eşit miktarda göz hareketinin ortaya çıkmasıdır (7).

2.2. Duyusal Adaptasyon Mekanizmaları

9 yaşından önce şaşılık gelişen hastalarda binoküler görmenin korunması için supresyon ve anormal retinal korrespondans gibi duyusal adaptasyonlar gelişecektir. Binoküler görmesi olmayan hastalarda şaşılık geliştiği zaman çift görme şikayeti olmayacaktır.

2.2.1. Binoküler görme

Her iki gözü aynı anda kullanarak her iki retinada oluşan farklı hayallerin tek bir görüntü olarak algılanması binoküler görme olarak tanımlanır. Pratik avantajı üç boyutlu görmenin sağlanmasıdır (8). Hayatın ilk birkaç yılında kazanılır ve gelişimi için göz hareketlerin tüm bakış pozisyonlarında uyumu, her iki gözden retinaya düşen hayallerin aynı büyüklükte ve aynı parlaklıkta olması, görüntülerin her iki retinanın korrespondan (uyumlu) alanlara düşmesi gerekmektedir (10).

Her iki gözün foveası fizyolojik olarak lateral genikülat-okspital kortikal bağlantılar ile birbirine bağlıdır ve ortak sübjektif görsel yönlerini paylaşmaktadır. Bu Normal Retinal Korrespondans (NRK) adlanır. Diğer tüm retinal elemanlar korrespondan olmayan durumdadır. Anormal Retinal Korrespondans (ARK) ise şaşılığa duyusal bir adaptasyon mekanizması sonucu oluşmaktadır. Diplopiyi engellemek için oluşan bu sistem kayan gözde farklı bir retinal noktayı fovea olarak algılar. ARK adaptasyonu sadece binoküler bakış sırasından oluşmaktadır, yani fikse eden göz kapatılırsa kayan gözdeki görüntü gerçek foveaya geçer. ARK 15-30 prizim diyoptri (PD) kaymalarda gelişir (11).

Binoküler görme üç derecede tanımlanmıştır (12).

1. Simultane Persepsiyon: Her iki retinada eş zamanlı olarak oluşan farklı görüntülerin kortekste birleşmesidir (7).

2. **Füzyon:** Her bir retinada oluşan benzer görüntülerin tek bir görüntü olarak birleştirebilme yeteneğidir. Duyusal füzyonun devamı motor füzyonun devamıyla mümkündür, füzyonel verjans yoluyla oluşturulan azami harekete füzyon amplitüdü denmektedir, yetersizliği intermittan kayma, astenopi ve foryaların açığa çıkmasına yol açabilir.

Duyusal füzyon korrespondan retina elemanlarından gelen farklı görsel uyarıların beyinde tek bir görüntü şeklinde algılanmasıdır (13). Bu işlem için her iki retinal hayalin benzer büyüklük, parlaklık ve renkte olması gerekir.

Motor füzyon ise duyusal füzyonun sağlanması için gözlerin belirli bir pozisyona getirilmesidir (13).

3. **Stereopsis:** Objenin üç boyutlu algılanmasıdır. Korrespondan olmayan retinal elemanların (disparite), horizontal eş zamanlı uyarılmaları ile oluşur. Horizontal disparite, vertikal dispariteden farklı olarak stereopsis oluşması için yeterlidir (9). Pannum'un fizyolojik alanında (tolere edilebilen füzyon aralığının her iki gözün korrespondan retina elemanlarından kaynaklanan görme eksenlerinin uzayda oluşturduğu düzlemin önünde ve arkasında yarattığı alan) cisimlerin üçüncü boyuttaki, yani derinlikte birbirlerine göre olan konumları sıralanabilir ve bu stereopsis oluşturur. Korrespondan olmayan retinal elemanların, uyarılara karşı yanıt verebilirliğinin sınırları vardır. Bu sınırlar kişinin stereoskopik görme keskinliğini (stereoacuity) belirler. Stereoskopik görme keskinliği foveada en fazladır ve periferde doğru gittikçe azalır. Genel olarak klinik testlerde 15 ile 30 sn/ark'lık eşikler mükemmel olarak kabul edilebilir. Binoküler görmenin en büyük avantajı stereopsistir. El becerisi ve denge gelişir, görme alanı genişler ve kör nokta ortadan kaldırılır.

2.2.2. Şaşılıkta duyusal adaptasyonlar

1. **Konfüzyon ve Diplopi:** Bazı kişilerde şaşılık geliştiğinde her iki gözdeki korrespondan retina noktaları aynı nesnelere doğru yönlendirilemez. Bu da kişiyi konfüzyon ve diplopi gibi iki görsel yapı oluşturma riskine sokar ve bu durum kişiye çok rahatsızlık verir. Örneğin, akkiz ekzotropyası olan bir hastanın kayan gözü lamba görürken diğer gözü kapıyı görebilir ve bu iki obje üst üste binmiş gözlenir. Hastalar genellikle böyle durumda kayan gözde foveayı suprese ederek

diplopiyi tecrübe eder. Binoküler bir kişide şaşılık geliştiğinde, santral konfüzyon, santral diplopi, periferik konfüzyon ve periferik diplopi gibi dört ana problemle karşı karşıya kalınır. 7-9 yaşından büyük çocuklarda yeni başlayan şaşılık füzyonel mekanizmalarla kontrol altına alınana kadar periferik diplopi ve periferik konfüzyon ile karşılaşır (14).

2. **Supresyon ve ARK:** 7-9 yaşından küçük çocuklarda gelişir. Supresyon santral diplopiyi, ARK periferik diplopi ve periferik konfüzyonu engellemek için oluşan duyuşal adaptasyondur. ARK genellikle küçük açılı sabit ezotropyalarda ortaya çıkar. Ekzotropyalarda nadir görölmektedir (15).

2.2.3. Şaşılıkta duyuşal testler

1. **Tabanı dışarıda prizma testi:** 4 PD gücünde prizma tabanı dışarı gelecek şekilde gözün önüne yerleştirildiğinde gözün foveal alana doğru hareketi fiksasyon hareketine neden olacak ve Hering yasasına göre diğer gözde de hareket izlenecektir (13).
2. **Worth 4 Nokta testi:** İki yeşil, bir kırmızı ve bir beyaz ışıktan oluşan testtir. Uygulama sırasında sağ gözün önüne kırmızı, sol gözün önüne yeşil filtreli cam konulur ve üstte kırmızı, yanlarda iki yeşil, altta beyaz ışık bulunan kutuya baktırılır. Füzyon ve supresyon varlığını tespit etmek için kullanılır. Hastaya uzak (3m) ve yakın (33cm) mesafeden baktırılarak, uzakta santral ve yakında periferik füzyon değerlendirilir (16). Hasta 4 ışık görüyorsa normal füzyon, 2 kırmızı ve 3 yeşil ışığı beraber görüyorsa diplopiyi, sadece 2 kırmızı ya da 3 yeşil ışık görüyorsa diğer gözde supresyonu, dönüşümlü hem yeşil hem de kırmızı ışık görüyorsa alternan supresyonu gösterir.
3. **Bagolini testi:** ARK veya supresyonu tespit etmek için kullanılır. İnce çizgiler içeren iki camdan oluşan gözlük gözlerin önüne 45 ve 135 derecelik açılarla yerleştirilir ve hasta küçük bir ışık kaynağına bakmaya devam eder. Gözlerin her biri, bir birine dik olan oblik ışık çizgisi olarak algılar. Eğer iki çizgi görölmüş ancak ikisi kesişerek çarpı işareti oluşturmamışsa diplopi söz konusudur. Sadece tek bir çizgi görölmüşse supresyon söz konusudur.
4. **Sinoptofor:** Binoküler görmenin değerlendirilmesinde kullanılan dış uçlarına resimlerin yerleştirilebildiği iki adet tüpten oluşan alettir. Biri büyük, diğeri küçük

iki resim gösterilir ve hastaya bunların birleştirmesi söylenir. Şaşılık hastalarında özellikle objektif ve subjektif sapma açısı, hiperforya, yatay ve dikey verjansları tespit etmek için kullanışlı bir ortooptik araçtır ve oküler kasları eğiterek binoküler anormalliklerin tedavisine katkıda bulunur, görsel uyaranların her göze ayrı ayrı yansıtılmasına izin verir (17).

5. **Titmus testi:** Yakında stereopsisi değerlendirmek için kullanılır. Polaroid gözlük gereklidir. Test 40 cm mesafeden uygulanır. Test üç grup resimden oluşur. Sinek kaba stereopsis testidir. Periferik 3000 saniye aralık stereopsisi ifade eder. İkinci grup, üç satırdan oluşan ve her satırda beş hayvan resmi olan ve hayvanlardan sadece biri stereopsis oluşturarak önde duruyormuş izlenimi verir. Sırasıyla 400,200,100 sn/arklık stereopsisi ifade eder. Üçüncü grup, dokuz sıra halinde dizilen ve 800 ile 40 sn/ark arasında derecelendirilen dört daireden oluşan resimdir. Dört daireden birinin öne çıktığı görülmelidir. Testin dezavantajı stereoskopik şekillerin monoküler de fark edilebilmesidir. Sinek algısının olmadığı hastalarda birinci ve ikinci sıra hayvan veya birinci ve ikinci sıra halka algısının bir anlamı yoktur.
6. **TNO testi:** Özel kırmızı-yeşil gözlükle görülebilen rastgele dağılmış kırmızı ve yeşil nokta çiftlerini içeren 7 plakadan oluşur ve 40 cm'den test edildiği zaman 480 ile 15 sn/ark aralığını ölçer.

2.3. Nistagmus

Nistagmus, gözlerin istem dışı yapılan ritmik ileri geri hareketidir. Stabil bakış pozisyonu ve farklı bakış yönlerindeki konjuge göz hareketlerini etkileyen fiksasyon mekanizmalarının bozulması ile oluşur. Nistagmuslar fizyolojik olmakla beraber, fiksasyon mekanizmalarının bozulduğu patolojik durumlarda da olabilir. Kaliteli görme keskinliğinin oluşabilmesi için foveaya düşen imajın sabit olması gerekmektedir. Bazı hastalarda çevredeki objelerin hareketi şeklinde algılama semptomu gelişir ki, buna osilopsi denir. Nistagmuslu hastalar görsel semptomları en aza indirmek için amplitüd (dalga'nın boyutu) ve frekansın (saniyedeki devir sayısı) minimuma indiği bakış pozisyonu geliştirirler. Bu sıfır nokta adlanır (18). Nistagmuslar, fizyolojik ve patolojik olabilir. Patolojik nistagmuslar da oluşturdukları zamana göre konjenital ve

akkiz diye ikiye ayrılır. Ayrıca göz hareketlerindeki dalga formlarına ve yönüne göre farklı tarzlarda sınıflandırılır.

A. Dalga formuna göre sınıflandırma: Sıçrayıcı (jerk) ve sarkaç (pendüler) diye ikiye ayrılır.

1. **Jerk nistagmus:** Hızlı ve yavaş fazlardan oluşan bifazik hareketlerin ard arda tekrarlanmasıyla oluşur.
2. **Pendüler:** Amlitüdü ve hızı aynı olan sinüzoidal dalga formu hareketlerin tekrarlanmasıyla oluşur (19).

B. Hareket yönüne göre sınıflandırma: Horizontal, vertikal, torsiyonel ve bu yönlerin kombinasyonuyla oluşan tahteravalli (seesaw nistagmus) veya sirküler olabilir (18). Seesaw nistagmus bir gözün elevasyonu ile senkronize olarak torsiyonu, aynı zamanda diğer gözün depresyonu ile intorsiyonu kombinasyonu sonucu oluşur.

2.3.1. Fizyolojik nistagmuslar

1. **Optokinetik nistagmus:** Kişinin, herhangi bir yönde ve belirli bir hızda hareket eden cismi takip etmesi istendiğinde ortaya çıkan jerky tipinde bir nistagmustur. Bu tip nistagmusun oluşmaması patolojik kabul edilir. Gözlerde oluşan fiksasyon ve refleksiyon refleks aktif mekanizmalarına göre çalışır. Fiksasyon yapılan nesne periferde hareket ederken gözlerin de aynı yönde takip etmesi istenir ve yeni nesneye tekrar fiksasyon yaparken gözlerde karşı yöne doğru sakkadik hareket izlenir. Burada hareketin yavaş fazı uyaran ile aynı yönde olurken, hızlı fazı karşı yöne doğru olur (20).
2. **Kalorik uyarılı vestibüler nistagmus:** Sağlıklı bir kişiye dış kulak yolu ile timpan zarına sıcak ve soğuk su uygulandığında oluşan vertigo ve nistagmus tipidir. Soğuk su uygulaması ile nistagmusun hızlı fazının yönü karşı tarafa, sıcak su verilmesi ile nistagmusun yönü aynı tarafa doğru olur. Oluşan nistagmus jerky tipte görülür. Her iki tarafa aynı anda uygulandığında ise sıcak su ile aşağı, soğuk su ile yukarı yöne doğru olan jerky nistagmus görülür (20).

2.3.2. Patolojik nistagmuslar

A. Konjenital nistagmuslar: Yaşamın ilk 6 ayında ortaya çıkan idiyopatik, oküler duyuşal patolojilerle bağılı veya diğerk sistemik, nörolojik bulguların eşlik ettiğı nistagmuslardır.

B. Akkiz nistagmuslar: Yaşamın ilk 6 ayından sonra ortaya çıkan tümör, travma, nöropati, vaskülopati gibi etyolojilere sekonder gelişen nistagmuslardır.

2.3.3. Konjenital nistagmuslar

İnsidansı genel olarak 1/6000 oranında görölmektedir. Bazı yayınlarda infantil nistagmus (İN) olarak da isimlendirilmektedir. Gelişmiş ölkelerde az gören çocuklar arasında 6-10 % arasında görölmektedir. Birkaç alt tipi mevcuttur.

1. İnfantil konjenital nistagmus: En yaygın konjenital nistagmus tipidir, diğerk (21) adıyla idiyopatik infantil nistagmus (İİN) olarak da bilinir. Hayatın ilk 6 ayında görölen herhangi organik nedene bağılı görme azlığı (korneal opasite, katarakt), nörolojik hastalıklar (gliom), albinizmde foveal hipoplazi, akromatopsia, aniridi, retinal distrofiler ve optik sinir hipoplazisi gibi sekonder nistagmus nedenlerinin dışlanmasıyla tanı konulan izole nistagmus tipidir (22). Otozomal dominant, otozomal resesif ya da X'e bağılı genetik geğış gösterirler (23). FRMD7 geni, en sık görölen ailesel tip olan X'e bağılı nistagmusun ana nedeni olarak bilinir. Bu genin tam işlevi net bilinmese de, gelişim sırasında retina, beyincik ve lateral ventriköllerde eksprese edildiğı söylenmektedir (24). Bu gene sahip İİN'lu bireylerin normal bireylere kıyasla daha iyi görme keskinliğe ve daha iyi stereopsise sahip olduğı görölmüştür (21).

Genellikle binoköler gözde benzer amplitüdde oluşın, dalga formu pendöler, jerk veya bu dalgaların kombinasyonu şeklinde oluşın nistagmus tipidir (25). Nistagmusun hareket yönü çoğunlukla horizontal düzlemde olup, nadiren vertikal veya torsiyonel düzlemde de görölebilir (21). Hastaların çoğunda görme keskinliğ i logMAR 0.3 (6/12) ya da daha iyidir (21). Hastalarda nistagmusa eşlik eden şaşılık nadir görölür ve genellikle iyi stereopsis izlenir.

İİN'lu hastalar nistagmusun şiddetini belli bakış noktasında azaltarak foveasyon stratejisi geliştirerek görme keskinliğini en üst düzeye çıkarabilirler. Bu noktaya sıfır noktası (null point) denir. Bu bulgu İİN için karakteristiktir (26). Bazen

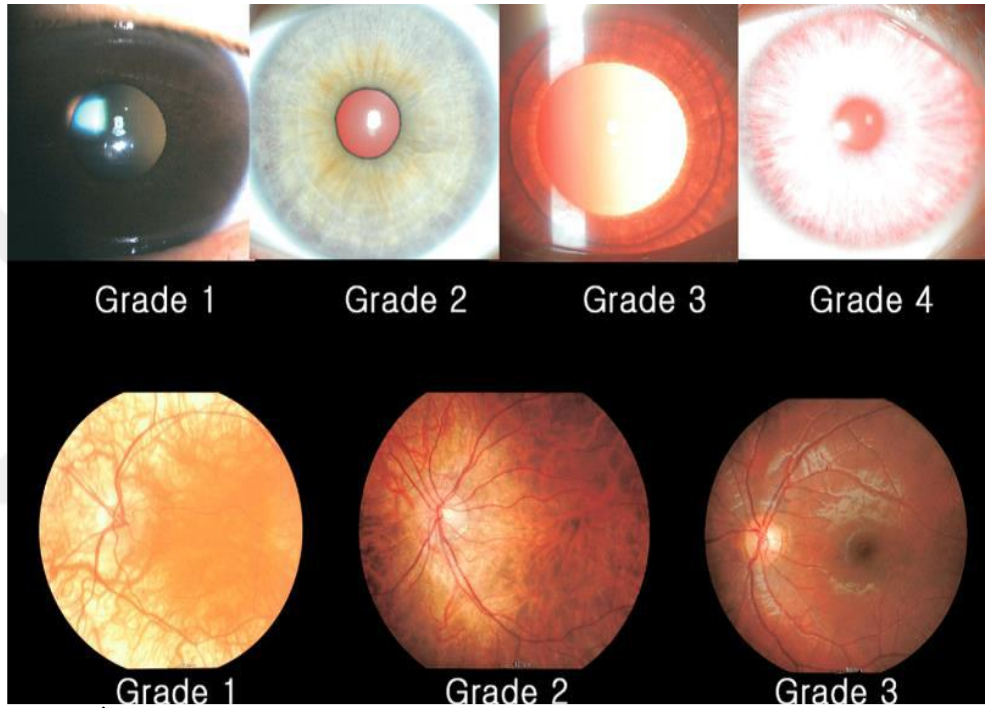
hastalar gözlerini sıfır noktasında tutabilmek için belirli bir baş pozisyonu geliştirebilirler.

İİN'lu hastaların başka bir özelliği de konverjansla nistagmus frekans ve amplitüdünün azaltmalarıdır. Konverjansı uyarak ezodeviasyon geliştirebilirler.

Akkiz nistagmuslu hastalarda gözlenen osilopsi şikayeti İİN'lu hastalarda yoktur. Buna neden olarak, retinanın imaj hareketlerini algılama sensitivitesinin azalması ya da buna adapte olması, görüntülerin kortekse sadece yavaş göz hareketin olduğu fovealizasyon periyodunda iletilmesi, göz hareketlerine bağlı ekstrafoveal imajların iletiminin bloke olması gibi birkaç teori ileri sürülmüştür (27).

2. Manifest konjenital nistagmus: İnfantil dönemde ortaya çıkan bilateral nistagmus tipidir. Manifest latent nistagmus (MLN) tek göz kapatıldığında belirgin hale gelen horizontal, jerk tipi nistagmustur. Nerdeyse tüm hastalarda her iki göz açıkken nistagmus mevcuttur ancak amplitüdü daha düşüktür (28). MLN her iki göz açık olduğu zaman izlenmez, sadece binoküler görmenin bozulduğu durumda, yani tek göz kısmi ya da total oklüzyon izlendiği zaman ortaya çıkarlar. Nistagmusun yavaş fazı kapalı olan göze doğru, hızlı fazı açık olan göze doğru olan sıçrayıcı tipinde olur. Sağ göz kapalı iken sol gözde sola doğru gelişen sıçrayıcı nistagmusu örnek getirebiliriz. MLN konjenital şaşılığı olan hastalarda, ayrıca katarakt, optik sinir hipoplazisi gibi tek taraflı görme kaybına neden olan bulgularla ilişkilidir. İİN ve Down sendromu ile birlikteliğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (29). MLN konverjansla azalır. Bu hastalar, görme keskinliği ölçülürken sabitleyen gözü addüksiyona yerleştirecek ve yüzünü sabitleyen göze doğru çevirerek görüşü en üst düzeyde tutmak için baş eğimi gösterirler (30). Şaşılıkla beraberlik gösteren MLN'un ameliyatla tedavisi mümkündür. Bu durum sabitleyici gözün kas cerrahisi ile baş duruşunun düzeltilmesinin kombinasyonu ile mümkündür (31).

3. Albinizm: Okülokutanöz albinizm (OKA) gözlerde, deride ve saçta pigmentasyon eksikliği ile karakterizedir ve melanin üretiminden sorumlu bir dizi genetik mutasyondan kaynaklanır (32). Albinizmin bazı çeşitlerinde saç veya deride belirgin pigmentasyon eksikliği yoktur, sadece görme sistemi etkilenir. Bu oküler albinizm (OA) olarak adlandırılır. Bütün albinizm tiplerinde foveal hipoplazi, retinal hipopigmentasyon, iris tranlüminasyonu, optik sinirlerin kiazmada anormal geçişi, nistagmus ve azalmış görme keskinliği görülür (şekil 6).



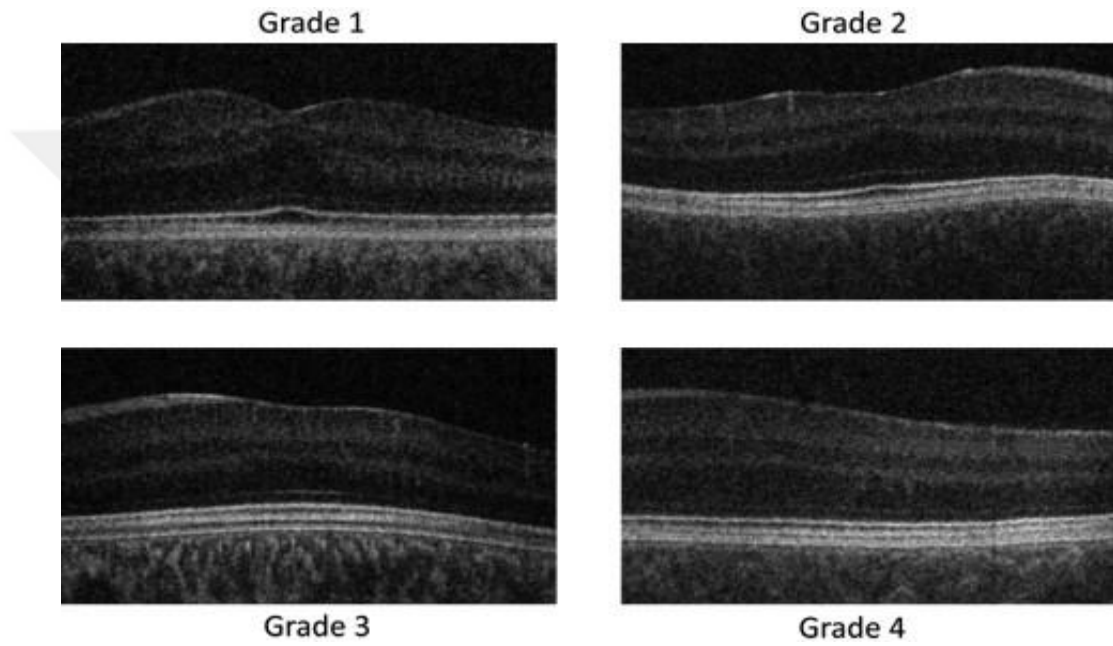
Şekil 6. İris tranlüminasyonu ve makula saydamlık dereceleri (33).

OKA'nın dört farklı tipi mevcuttur. Tüm bu alttiplerdeki mutasyonlar, işlevsiz melanin sentezine ve depolanmasına sebep olur. OKA1, afrikalı-amerikalılar hariç çoğu popülasyonda bulunur ve tam melanin eksikliği (OKA1A) ya da kısmi melanin üretimi ile (OKA1B) görülebilir. OKA2 ve OKA3 Afrika popülasyonlarında yaygındır ve daha hafif albinizm çeşitleridir. OKA4 türk, yapon, alman ve koreli hastalarda görülen hafif albinizm şeklidir (34).

Albinizm'de görülen nistagmus İİN'deki nistagmusa hem benzer, hem de farklı klinik özelliklere sahiptir. Benzer özelliklerine, nistagmusun yönü (genellikle horizontal) ve bakış yönü ile değişen dalga formunu örnek getirebiliriz. Farklı özellikleri ise, İİN hastalarında albinolara kıyasla büyük oranda pendular dalga formunda nistagmus

izlenmesi, ayrıca albinizm grubunda yüksek oranda şaşılık, anormal baş duruşu ve kötü stereopsis izlenmesidir (35). Albinizm'in karakteristik bulgusu optik kiazmada fibrillerin anormal çaprazlaşmasıdır ki, bu durum şaşılık ve stereopsiste azalmaya sebep olur (36).

Yapılan klinik çalışmalar albinizm hastalarında normal foveal morfolojinin bozuk olduğunu göstermiştir (37). Foveanın detaylı kesitlerini incelememize yardımcı olan OKT cihazları OKA hastalarında foveadaki yapısal değişiklikleri gösterebilir (38).



Şekil 7. Thomas ve arkadaşlarına göre foveal hipoplazinin sınıflandırılması. Grade 1 foveal hipoplazide, normal foveal yapıdan farklı olarak pleksiiform retina tabakalarının ekstrüzyonu yoktur, yani iç pleksiiform tabakanın devamlılığı ve sığ bir foveal çukur görülür, ancak dış nükleer tabaka (ONL) genişlemesi ve koni dış segmentinin (OS) uzaması korunmuştur. Grade 2 foveal hipoplazide Grade 1'den farklı olarak foveal çukur izlenmez. Grade 3 foveal hipoplazide, Grade 2'den farklı olarak OS uzaması izlenmez. Grade 4 foveal hipoplazide, Grade 3'den farklı olarak ONL'nin foveadaki genişlemesi izlenmez (39).

4. Spazmus Nutans: Klinik olarak nistagmus, baş titremesi ve tortikolis tiradından oluşmaktadır. 1-3 yaşlarında ortaya çıkar, 5-12 yaşlarında kendiliğinden düzelir (40). Nistagmus genellikle küçük amplitüdlü, pendüler formda, intermittant çok hızlı hareketlerden oluşan karakteristik özelliğe sahiptir. Baş sallama hareketi karakteristik olup nistagmusun ortaya çıkmasından önce görülebilir. Bu olgularda altta yatan organik lezyon araştırılmalıdır. Retina hastalığı ile birliktelik gösteren nistagmustan, ya da optik gliom gibi ön görme yolundaki lezyonların neden olduğu nistagmustan ayırıcı tanısını yapmak önemlidir (41).

5. Duyusal nistagmuslar: Görme keskinliğinde azalmaya sebep olan organik patolojiye bağlı gelişen nistagmuslardır. Bebeklik döneminde görülen nistagmuslu vakaların >%90'da etyolojide duyusal patoloji yatmaktadır (42). Kornea opasiteleri, PAX6 mutasyonları, bilateral optik sinir hipoplazisi, konjenital stasyonel gece körlüğü, akromatopsi, Leber konjenital amarozi, Bardet-Biedl sendromu, Joubert sendromu, kon distrofisi gibi patolojilerin varlığında gelişirler (43). Altta yatan organik patolojiler oftalmolojik muayene, dikkatli anamnez ve doğru tetkiklerle anlaşılabilir. Nistagmus dalga formu hem penduler, hem de sıçrayıcı tipinde görülür. Hareket yönü horizontal, vertikal ya da oblik olabilir. Baş sallama hareketi duyusal nistagmuslarda da görülebilir ve bu özelliği ile spazmus nutansla karışabilirler.

2.3.4. Akkiz nistagmus

Çocuklarda (nistagmus'lu hastaların %17'si) yetişkinlere göre (%40) daha az sıklıkta görülür (22). Nistagmusa yol açan görsel yol hastalığı, kiazmal ve optik sinir gliomunu (nörofibromatozis tip 1), kraniyofaringiomyom ve diğer tümörler veya kemik anomalileri tarafından optik sinir kompresyonunu içerir. Bu hastalarda nörolojik semptomlar (İKHT nedeniyle baş ağrıları, mide bulantısı, baş dönmesi) da görülür. Rölatif afferent pupil defekti (RAPD), papilödem, optik atrofi ve görme kaybı gibi oküler belirtiler izlenebilir. Bu yüzden bebeklik döneminde görülen nistagmus ve optik atrofi, yüksek kafa içi basınç artışına (İKHT) ve kafa içi tümör'e işaret eder (44).

2.3.5. Nistagmusta tedavi

1. Cerrahi tedavi: Nistagmuslu hastalarda ekstraoküler kas cerrahisi, belirgin bas pozisyonu (BP) durumunda ortaya çıkacak farklı sıfır noktasını primer pozisyona getirerek BP'ü düzeltmek amacıyla yapılır. İşlem sadece kozmetik nedenden dolayı değil, anormal BP nedeniyle ortaya çıkacak boyun hareket problemlerini hafifletmek için de yapılır. İlk cerrahi girişim 1953 yılında Kestenbaum tarafından önce bir gözün, sonra diğer gözün horizontal kaslarına eşit miktarda gerileme ve rezeksiyon önerilmiştir. Aynı yılda Anderson tarafından nistagmuslu dört olgusuna nistagmusun yavaş fazı ile aynı yöndeki horizontal rektuslara gerileme yapılmıştır. Her iki cerrahi tekniğinde sonuçlar başarılı olmuş, hastaların BP'ü düzelip, görme keskinliği artmıştır. Sonraki yıllarda bu iki cerrahi kombine edilerek Kestenbaum-

Anderson (K-A) prosedürü olarak tanınmış ve Parks tarafından modifiye edilmiştir. Bu prosedürde gözlere BP'un olduğu tarafa doğru sıfır noktasından uzaklaşacak şekilde rotasyon yaptırılır. Örneğin, BP'u 15 derece ve daha az olan olgularda modifiye K-A prosedüründe her bir göze yaklaşık 13 mm'lik geriletme ve rezeksiyon, BP'u 30 derece olan olgularda K-A ameliyatı %40 oranında artırılarak her bir göze 18.2 mm'lik müdahale yapılmaktadır (45). Atilla ve arkadaşları, dört horizontal rektus geriletmesi uyguladıkları olgularının %81'de nistagmus frekans ve amlitüdünde azalma sağladıklarını ve %64'de görme keskinliği artışı bildirmişlerdir (46). Erbağcı ve arkadaşları, horizontal rektuslara retroekvatoriyal geriletme uyguladıkları olgularında nistagmusun azaldığını ve olguların %42'de görme keskinliğinin Snellen eşelinde 1 sıra, %29'da ise 2 sıra artış olduğunu bildirmişler (47).

2. Farmakolojik tedavi: Gözün normal motor sisteminin çalışabilmesi için glutamik asit ve aspartik asit gibi eksituar nörotransmitterler ile glisin, Gaba ve asetilkolin gibi inhibitör nörotransmitterlerin dengede olması gerekmektedir. Antiglutaminerjik etkiye sahip olan gabapentin ve memantin gibi ilaçlar hem İİN'lu hastalarda, hem de diğer hastalıklarla ilişkili (albinizm, optik atrofi, akromatopsi) İN'lu hastalarda olumlu etkisi gösterilmiştir (48). Ancak bu tedavinin nistagmusu nasıl iyileştirdiğini anlatan mekanizma hala belirsizdir. Ayrıca çocuklar üzerinde herhangi bir deneme yapılmamıştır (49).

3. Gözlük ve kontakt lens ile tedavi: Nistagmuslu hastalarda kırma kusuru genellikle yüksektir, bu nedenle refraktif kusurların dikkatli şekilde incelenmesi ve uygun gözlük reçete edilmesi önemlidir. Ohmi ve Reinecke konjenital nistagmuslu olguların %81'de astigmatizmanın olduğunu ve bu olguların %53'de astigmatizm değerlerinin 1.0 D'den fazla olduğunu bildirmişlerdir (50). Refraktif kusuru düzeltmede gözlük kullanımı efektif bir yöntemdir, ancak nistagmuslu olgularda, gözler sürekli titreşim halinde olduğu için sabit gözlük camının merkezinden değil periferinden gelen imaj algılanmaktadır. Özellikle yüksek silindirik refraktif kusurlarda gözlük camının periferi prizmatik etki göstermektedir ki, bu durum görme kalitesini düşürebilir. Kontakt lens (KL) uygulamaların prizmatik etkisi olmadığı için gözlüklerden daha kaliteli bir görme sağlamaktadır (51). Bu mekanizma optik aberrasyonların azalması, geniş retinal görüntü ve artan periferik

görme alanıyla açıklanmaktadır (52). KL'in dezavantajı ise, özellikle şiddetli nistagmuslularda kornea üzerinde fazla hareketi nedeniyle hem görme kalitesini bozmakta hem de irritasyona neden olmaktadır. Ayrıca KL'in küçük çocuklarda takip çıkartma zorluğu vardır.

4. Prizmalar: Nistagmusun tedavisinde kullanılan prizmalar görüntüyü sıfır noktasına getirerek ve konverjansı uyararak etki göstermektedir. Konjenital nistagmuslu olgularda nistagmusun amplitüd ve frekansı konverjansla azalır ve ezodeviasyon gelişir. Bu olgulara her iki göze tabanı dışarıda prizma uyguladığımız zaman konverjansı uyararak nistagmusun amplitüdü ve frekansı azaltır, ayrıca ekzotropyanı da tedavi etmiş oluruz (53).

5. Botulinum Nörotoksin A uygulaması (BNA): BNA enjeksiyonu genellikle akkiz nistagmuslarda osilopsi şikayetini ortadan kaldırmaya yönelik olsa da, diğer nistagmus tiplerinde de nistagmusun şiddetini azaltıp görme kalitesini yükseltmek amacıyla uygulanmaktadır. BNA retrobulber alana ya da spesifik kaslara enjekte edilmektedir. BNA nöromüsküler kavşakta asetil kolin reseptörlerini bloke ederek nörotransmitter etkisini ortadan kaldırmaktadır (54).

Helveston ve Pogrebniak ciddi osilopsisi olan bir olguda retrobulber BNA enjeksiyonu sayesinde, sadece osilopsinin azalmayıp aynı zamanda görme keskinliğinin 20/80'den 20/30'a yükseldiğini gözlemişlerdir. Bu düzelme ile hastanın televizyon izleyebildiğini ve okuyabildiğini bildirmişlerdir (55). Lennerstrand ve ark. BNA uyguladıkları 9 olgunun 8'ine direkt kaslara enjeksiyon uyguladıklarını ve olumlu sonuçlar gözlediklerini yayımlamışlardır (56).

BNA uygulamaları ilaç etkisinin geçici olması nedeniyle kesin çözüm değildir. Her 4 ila 20 haftada bir enjeksiyon tekrarlanmalıdır. Nistagmus ve şaşılık nedeniyle BNA uygulanan 103 olguda ilaca bağlı yan etki olarak %15 oranında ptozis, %11 oranında vertikal kayma gözlenmiştir. Ptozis genellikle 2-4 hafta içinde düzelmekte, ancak vertikal kaymalar için çok nadir de olsa cerrahi müdahale gerekebilmektedir (57).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Nisan 2022 ile Eylül 2022 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmamız için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17.03.2022 tarihli ve 2022000123-1 nolu sayı ile onay alındı. Polikliniğimize başvuran 40 hastanın 14'ü kontrol, diğerleri İİN ve albinizm grubu olacak şekilde toplam 80 göz prospektif olarak incelendi.

3.1. Hasta seçimi

3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. 6 yaş üstü İİN, albinizm tanısı olan hastalar ve kontrol grubu
2. Uygulanacak testlere koopere olabilmesi
3. En iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin herhangi bir gözde logMar eşeli ile 1.0 ve altı olması
4. Makula OKT çekilebilen hastalar
5. Biyomikroskopik muayenede herhangi bir doğumsal retinal veya optik sinir patolojinin bulunmaması
6. Geçirilmiş herhangi bir oküler cerrahi öyküsü olmayan hastalar

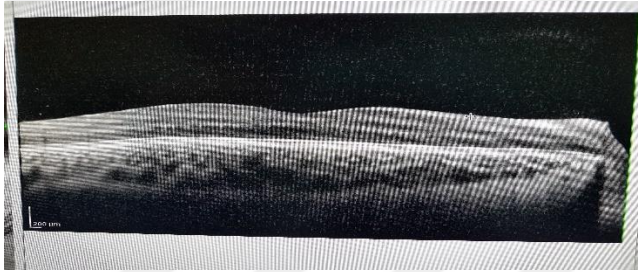
3.1.2. Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

1. 6 yaş altı İİN, albinizm tanısı olan hastalar ve kontrol grubu
2. Yaşamın ilk 6 ayından sonra ortaya çıkan edinsel nistagmuslu hastalar
3. Uygulanacak testlere koopere olamayanlar
4. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği herhangi bir gözde logMar eşeli ile 1.0 üstü olması
5. Makula OKT çekilemeyen hastalar

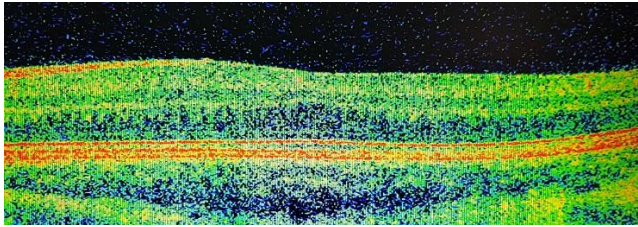
3.2. Klinik veriler

Hastaların yaşı, cinsiyeti, sistemik hastalığı, ailede şaşılık öyküsü ve akraba evliliği gibi demografik özellikleri kaydedildi. Tüm hastalara rutin logMar eşeli görme keskinliği bakıldı ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) değerleri kaydedildi. Nistagmusun tipi, yönü, dalga formu, amplitüdü ve frekansı kaydedildi. Nistagmusa eşlik eden kayma tipi, varsa kayma miktarı açma kapama yapılarak prizma camlarla değerlendirildi. Ayrıca hastalara, her bir gözü dilate etmeden önce, Titmus

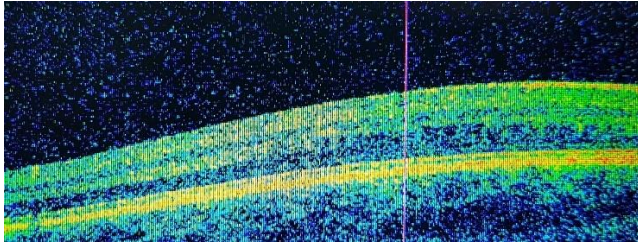
Fly testi ile yakın stereopsis ve Randot Stereo test ile uzak stereopsis, Worth 4 Nokta testi ile yakın ve uzak füzyon bakıldı. Daha sonra 1%'lik siklopentolat hidroklorür ile tüm olgulara on dakika arayla iki kere damlatılarak, en son damladan otuz dakika sonra otorefraktometre cihazı ile alınan refraksiyon değerleri kaydedildi. Pupilla dilate iken biyomikroskopik ön segment ve 90 D mercek yardımıyla kapsamlı fundus muayenesi yapıldı. Daha sonra tüm hastalara kliniğimizde bulunan Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA, USA) cihazı ile foveal hipoplazi değerlendirilmesi için doğru kesit alınana kadar OKT filmi çekildi. Alınan kesitlerden foveal hipoplazi değerlendirmek için yeterli görüntü sunacak en iyi çekim kaydedildi. Elde olunan klinik bulgular nistagmus tipleri arasında ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldı. Kontrol grubuna sağlıklı, nistagmusu olmayan, EİDGK tam olan bireyler dahil edildi.



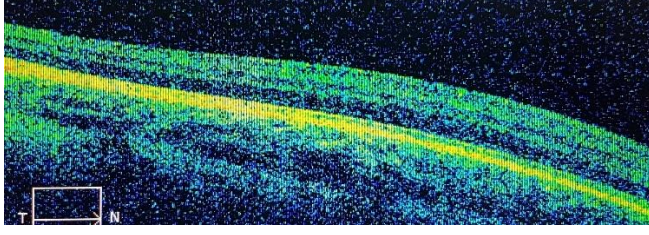
Şekil 8. Grade 1 foveal hipoplazi (Kliniğimizdeki nistagmuslu hastalardan alınan OKT görüntüsü)



Şekil 9. Grade 2 foveal hipoplazi (Kliniğimizdeki nistagmuslu hastalardan alınan OKT görüntüsü)



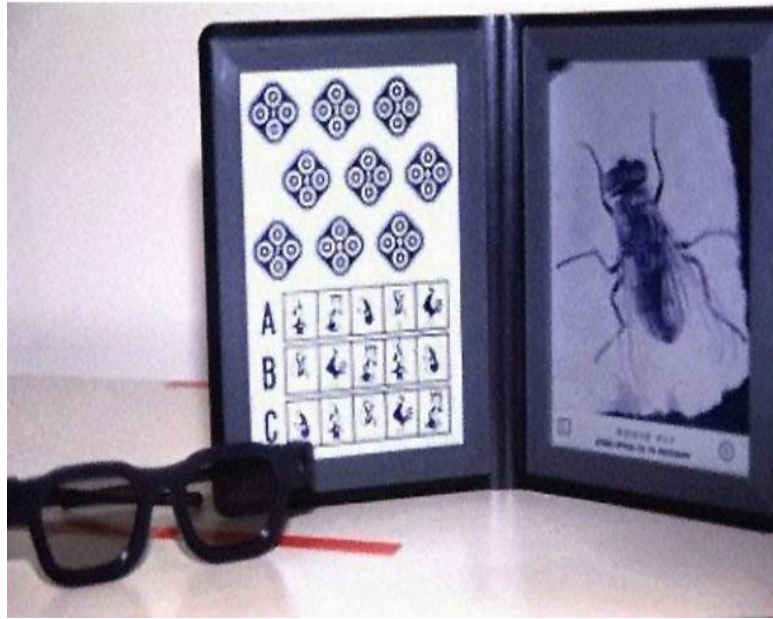
Şekil 10. Grade 3 foveal hipoplazi (Kliniğimizdeki nistagmuslu hastalardan alınan OKT görüntüsü)



Şekil 11. Grade 4 foveal hipoplazi (Klinigimizdeki nistagmuslu hastalardan alınan OKT görüntüsü)

3.2.1. Titmus Fly stereo keskinlik

Hastalara mevcut refraksiyon kusurları cam ile düzeltildikten sonra polaroid gözlüğü takıldı. Öncelikle kaba stereo keskinliği değerlendirmek için 40 cm test mesafesinde sinek resmi gösterilerek olguya baş ve işaret parmağıyla sineğin kanadının yakalanması istendi. Yakalama hareketi olumlu olan 3000 sn/ark stereokeskinlik olarak kabul edildi. Sinek yanıtının alınmaması yakın stereopsisin yokluğu şeklinde kabul edildi ve teste devam edilmedi. Stereopsisi olmayan bu olgularda hesaplama yapılabilmesi için stereopsis 3500 sn/ark olarak not edildi. Sinek yanıtı pozitif olan olgularda teste devam edildi, 3 sıra olan ve her sırada toplam 5 hayvandan önde duran hayvanın bulunması istendi, doğru yanıtlar sırayla 400, 200 ve 100 sn/ark olarak değerlendirildi. Daha sonra 9 sıradan oluşan ve her sırada olan toplam 4 halkadan hangisinin önde durduğunun bulunması istendi. Doğru yanıtlar sırayla 800, 400, 200, 140, 100, 80, 60, 50, 40 sn/ark olarak değerlendirildi.



Şekil 8. Titmus stereotest

3.2.2. Randot uzak stereo keskinlik

Test öncelikle ışıklı ortamda yapıldı. Yine hastaların refraksiyon kusurları cam ile düzeltildikten ve polaroid gözlük takıldıktan sonra yaklaşık 3 m mesafeden cevapları her kartın arkasında basılı olan şekilleri içeren biri boş kart olmakla birlikte toplam 5 farklı kart (sırasıyla kare, yuvarlak, yıldız, üçgen) gösterildi. Doğru yanıtlar sırasıyla 400, 200, 100 ve 63 sn/ark olarak kaydedildi.



Şekil 9. Randot uzak stereo test

3.3. Sonuçların İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher's Exact testleri ile incelendi ve oranlara ait çoklu karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli Z testi ile incelendi. İkili gruplara göre normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Üç ve üzeri gruplara göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Tek yönlü varyans analizi kullanıldı ve çoklu karşılaştırmalar Duncan ve Tamhane's T2 testleri ile incelendi. Üç ve üzeri gruplara göre normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı ve çoklu karşılaştırmalar Dunn testi ile incelendi. Grup içi ikili bağımlı normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. Grup içi ikili kategorik bağımlı verilerin karşılaştırılmasında McNemar-Browker testi

kullanıldı. Normal dağılmayan veriler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon katsayısı kullanıldı.



4. BULGULAR

Çalışmada 40 hastanın 80 gözü değerlendirildi. Gruplara göre yaş ve cinsiyet ortalamalarının dağılımı Tablo 1’de gösterilmiştir. Hastaların toplam yaş ortalaması $14,80 \pm 9,18$ yıldır. Kontrol grubunun yaş ortalaması 14,21 yıl, İİN grubunun ortalaması 13,67 yıl ve albinizm grubunun ortalaması 17,09 yıl olarak elde edilmiştir. Hastaların 21’i (%52,5) erkek, 19’u (%47,5) kadındır. (Tablo 1)

Tablo 1. Gruplara göre yaş ve cinsiyet ortalamalarının dağılımı

	Kontrol	İdiyopatik infantil nistagmus	Albinizm	Toplam	P
Yaş (ortalama $\pm$ s. sapma)	$14,21 \pm 7,13$	$13,67 \pm 9,32$	$17,09 \pm 11,52$	$14,80 \pm 9,18$	0,686*
ortanca (min- maks)	13,00 (7,00 - 32,00)	10,00 (7,00 - 45,00)	12,00 (7,00 - 44,00)	11,50 (7,00 - 45,00)	
Cinsiyet (sayı) (%)					0,972**
Erkek (%)	7 (50)	8 (53,3)	6 (54,5)	21 (52,5)	
Kadın (%)	7 (50)	7 (46,7)	5 (45,5)	19 (47,5)	

*Kruskal Wallis testi, **Ki-kare testi, ortalama $\pm$ s. sapma, ortanca (minimum – maksimum), min-maks: minimum-maksimum

Tablo 2. Gruplara göre demografik özelliklerin karşılaştırılması

	Kontrol	İİN	Albinizm	Toplam	P
Sistemik hastalık					0,060***
Yok	14 (100)	10 (66,7)	9 (81,8)	33 (82,5)	
Var	0 (0)	5 (33,3)	2 (18,2)	7 (17,5)	
Ailede şaşılık					0,479***
Var	0 (0)	2 (13,3)	1 (9,1)	3 (7,5)	
Yok	14 (100)	13 (86,7)	10 (90,9)	37 (92,5)	
Akraba evliliği					<0,001***
Var	0 (0)a	4 (26,7)a	9 (81,8)b	13 (32,5)	
Yok	14 (100)	11 (73,3)	2 (18,2)	27 (67,5)	

***Fisher’s Exact testi, a-b: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur

Gruplara göre akraba evliliğinin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunun tamamında akraba evliliği yok iken İdiyopatik infantil nistagmus grubunun %26,7'sinde ve albinizm grubunun %81,8'inde akraba evliliği vardır. Gruplara göre cinsiyetin, sistemik hastalığın ailede şaşılık olup olmamasının dağılımları arasında fark yoktur ($p>0,050$). (Tablo 2)

Tablo 3. Gruplara göre kategorik klinik özelliklerin karşılaştırılması

	Kontrol	İİN	Albinizm	Toplam	P
Göz hareketleri					-----
Serbest	14 (100)	15 (100)	10 (90,9)	39 (97,5)	0,050
Kısıtlılık	0 (0)	0 (0)	1 (9,1)	1 (2,5)	
Gözlerin primer pozisyonu					
Ortoforik	14 (100)	10 (66,7)	6 (54,5)	30 (75)	0,002
Ezotropya	0 (0)	3 (20)	3 (27,3)	6 (15)	
Egzotropya	0 (0)	2 (13,3)	2 (18,2)	4 (10)	
Nistagmus dalga formu					0,002
Pendular	---	15 (100)	5 (45,5)	20 (76,9)	
Jerk	---	0 (0)	6 (54,5)	6 (23,1)	
Nistagmus hareket yönü					-----
Horizontal	---	15 (100)	11 (100)	26 (100)	-----

*Fisher's Exact testi

Toplam hasta sayılarının sadece 1'de (%2,5) göz hareket kısıtlılığı saptanmıştır. Gruplara göre gözlerin primer pozisyonu dağılımında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,050$). Hastaların 30'da (%75) ortoforya izlenirken, 6'da (%15) ezotropya, 4'de (%10) ekzotropya izlenmiştir. Gruplara göre nistagmus dalga formunun dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,002$). İİN grubunun %100'ü ve albinizm grubunun %45,5'i pendular olarak elde edilmiştir. (Tablo 3)

Tablo 4. Gruplara göre kategorik klinik özelliklerin karşılaştırılması (devamı)

	Kontrol	İİN	Albinizm	Toplam	P
Nistagmusun amplitüdü					0,001
Düşük	---	13 (86,7)	2 (18,2)	15 (57,7)	
Yüksek	---	2 (13,3)	9 (81,8)	11 (42,3)	
Nistagmus frekansı					0,007
Yavaş	---	8 (53,3)	0 (0)	8 (30,8)	
Hızlı	---	7 (46,7)	11 (100)	18 (69,2)	
İris translüminasyonu					<0,001
Var	0 (0)a	0 (0)a	9 (81,8)b	9 (22,5)	
Yok	14 (100)	15 (100)	2 (18,2)	31 (77,5)	
Foveal refle					<0,001
Var	14 (100)a	15 (100)a	2 (18,2)b	31 (77,5)	
Yok	0 (0)	0 (0)	9 (81,8)	9 (22,5)	
Foveal hipoplazi					<0,001
Normal	14 (100)a	10 (66,7)a	0 (0)b	24 (60)	
Grade 1	0 (0)	3 (20)	0 (0)	3 (7,5)	
Grade 3	0 (0)	0 (0)	1 (9,1)	1 (2,5)	
Grade 4	0 (0)a	2 (13,3)a	10 (90,9)b	12 (30)	

*Fisher's Exact testi, a-b: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur

Gruplara göre nistagmusun amplitüdünün dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,001$). İİN grubunun %13,3'ü yüksek iken, albinizm grubunun %81,8'i yüksek olarak elde edilmiştir. Gruplara göre nistagmusun frekansının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,007$). İİN grubunun %46,7'sinde ve albinizm grubunun %100'ü hızlı olarak elde edilmiştir. Gruplara göre iris translüminasyonunun dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol ve İİN grubunda hiç yokken albinizm grubunun %81,8'inde iris translüminasyonu vardır. Gruplara göre foveal refle durumlarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunun ve idiyopatik infantil nistagmus grubunun %100'ünde varken albinizm grubunun %18,2'sinde vardır. Gruplara göre foveal hipoplazi durumlarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Bu farklılık normal ve grade 4 durumlarının gruplara göre oranlarının farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır.

Kontrol grubunun hiç birinde foveal hipoplazi izlenmemiştir, İİN grubunun %13,3’de ve albinizm grubunun %90,9’da grade 4 foveal hipoplazi izlenmiştir. (Tablo 4)

Tablo 5. Gruplara göre karşılaştırma (Ek parametreler)

	Kontrol	İİN	Albinizm	Toplam	P
Foveal hipoplazi					
Var	0 (0)a	5 (33,3)a	11 (100)b	16 (40)	<0,001
Yok	14 (100)	10 (66,7)	0 (0)	24 (60)	
Şaşılık					
Var	0 (0)a	5 (33,3)ab	5 (45,5)b	10 (25)	0,012
Yok	14 (100)	10 (66,7)	6 (54,5)	30 (75)	
Stereopsis					
Var	14 (100)a	8 (53,3)b	0 (0)c	22 (56,4)	<0,001
Yok	0 (0)	7 (46,7)	10 (100)	17 (43,6)	

*Fisher’s Exact testi, a-c: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur

Gruplara göre foveal hipoplazi’in dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). İdiyopatik infantil nistagmus grubunun %33,3’ünde ve albinizm grubunun %100’ünde foveal hipoplazi vardır. Şaşılık dağılımında kontrol ve İİN grubu arasında ve İİN ile albinizm grubu arasında anlamlı fark yokken, albinizm grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda şaşılık mevcuttur ($p=0,012$). En iyi stereopsis kontrol grubunda saptanırken, İİN grubunda olguların yarısında, albinizm grubunda ise olguların hiçbirinde stereopsis izlenmemiştir. Bu 3 grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). (Tablo 5)

Tablo 6. Gruplar arası ve gruplar içi yakın ve uzak füzyonunun karşılaştırılması

	Kontrol	İİN	Albinizm	Toplam	P*
Yakın füzyon					
Füzyon	14 (100)a	7 (46,7)b	2 (20)b	23 (59)	<0,001
Supresyon	0 (0)a	4 (26,7)ab	4 (40)b	8 (20,5)	
Diplopi	0 (0)a	4 (26,7)ab	4 (40)b	8 (20,5)	
Uzak füzyon					
Füzyon	14 (100)a	5 (33,3)b	1 (10)b	20 (51,3)	<0,001
Supresyon	0 (0)a	6 (40)b	6 (60)b	12 (30,8)	
Diplopi	0 (0)	4 (26,7)	3 (30)	7 (17,9)	

*Fisher’s Exact testi, a-b: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur

Gruplara göre yakın füzyon durumlarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Bu farklılık füzyon, supresyon ve diplopi durumlarının gruplara göre oranlarının farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır. Kontrol grubunun %100’de, İİN grubunun %46,7’de ve albinizm grubunun %20’de

füzyon görülmüştür. Gruplara göre uzak füzyon durumlarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Bu farklılık füzyon ve supresyon durumlarının gruplara göre oranlarının farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır. Kontrol grubunun %100'ü, İİN grubunun %33,3'ü ve albinizm grubunun %10'u füzyon olarak elde edilmiştir.

İİN ve albinizm grupları içerisinde yakın ve uzak füzyonlarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p değerleri sırasıyla 0,157, 0,368). (Tablo 6)

Tablo 7. Gruplara göre nicel klinik verilerin karşılaştırılması

	Kontrol	İİN	Albinizm	P
EİDGK sağ (LogMar) (ort $\pm$ s.sapma)	0,00 $\pm$ 0,00	0,42 $\pm$ 0,23	0,95 $\pm$ 0,09	<0,001*
ortanca (min-maks)	0,00 (0,00 - 0,00)a	0,40 (0,00 -0,74)b	1,00 (0,74 -1,00)c	
EİDGK sol (LogMar) (ort $\pm$ s.sapma)	0,00 $\pm$ 0,00	0,51 $\pm$ 0,26	0,92 $\pm$ 0,11	<0,001*
ortanca (min-maks)	0,00 (0,00 - 0,00)a	0,50 (0,10 -0,90)b	0,96 (0,64 - 1,00)c	
Sferik sağ (ort $\pm$ s.sapma)	0,09 $\pm$ 1,16b	1,83 $\pm$ 3,27b	7,36 $\pm$ 2,17a	<0,001**
ortanca (min-maks)	0,38 (-2,25 - 1,50)	1,75 (-3,50 - 9,00)	7,25 (4,50 - 11,75)	
Sferik sol (ort $\pm$ s.sapma)	0,11 $\pm$ 1,01b	1,73 $\pm$ 3,13b	7,61 $\pm$ 2,69a	<0,001**
ortanca (min-maks)	0,25 (-1,75 - 1,75)	1,50 (-2,75 - 8,00)	8,00 (4,50 - 13,00)	
Silindir sağ (ort $\pm$ s.sapma)	-0,48 $\pm$ 0,49	-1,61 $\pm$ 0,88	-1,80 $\pm$ 1,02	0,001*
ortanca (min-maks)	-0,25 (-1,25 - 0,00)a	-1,63 (-3,00 - -0,25)b	-1,75 (-3,25 - -0,25)b	
Silindir Sol (ort $\pm$ s.sapma)	-0,50 $\pm$ 0,55	-2,02 $\pm$ 1,58	-2,43 $\pm$ 1,07	<0,001*
ortanca (min-maks)	-0,38 (-1,50 - 0,00)a	-1,63 (-6,25 - -0,25)b	-2,75 (-3,75 - -0,50)b	
Kayma miktarı (PD) (ort $\pm$ s.sapma)	0,00 $\pm$ 0,00	5,47 $\pm$ 8,77	8,36 $\pm$ 10,73	0,018*
ortanca (min-maks)	0,00 (0,00 - 0,00)a	0,00 (0,00 - 30,00)ab	0,00 (0,00 - 30,00)b	

*Kruskal Wallis testi, **Tek yönlü varyans analizi, a-c: Aynı harfe sahip gruplar arasında bir fark yoktur, min-maks: minimum-maksimum

EİDGK: en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, PD: prizma-diyoptri

Gruplara göre EİDGK sağ ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunun ortancası 0,00, İİN grubunun ortancası 0,40 ve albinizm grubunun ortancası 1,00 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık her bir grubun ortancasının birbirine göre farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır. Gruplara göre EİDGK sol ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunun ortancası 0,00, İİN grubunun ortancası 0,50 ve albinizm grubunun ortancası 0,96 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık her bir grubun ortancasının birbirine göre farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır. Gruplara göre sağ göz sferik değer ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunun ortalaması 0,09, İİN grubunun ortalaması 1,83 ve albinizm grubunun ortalaması 7,36 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık albinizm grubunun ortalamasının diğer gruplara göre farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır. Gruplara göre sol göz sferik değer ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunun ortalaması 0,11, İİN grubunun ortalaması 1,73 ve albinizm grubunun ortalaması 7,61 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık albinizm grubunun ortalamasının diğer gruplara göre farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır. Gruplara göre sağ göz silindirik değer ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,001$). Kontrol grubunun ortancası -0,25, İİN grubunun ortancası -1,63 ve albinizm grubunun ortancası -1,75 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık kontrol grubunun ortancasının diğer gruplara göre farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır. Gruplara göre sol göz silindirik değer ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunun ortancası -0,38, İdiyopatik infantil nistagmus grubunun ortancası -1,63 ve albinizm grubunun ortancası -2,75 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık kontrol grubunun ortancasının diğer gruplara göre farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır. Gruplara göre kayma miktarı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,018$). En düşük kayma miktarı kontrol grubunda, en yüksek kayma miktarı albinizm grubunda izlenmiştir. (Tablo 7)

Tablo 8. Yakın ve uzak stereopsis karşılaştırılması

	Kontrol	İİN	Albinizm	P*
Yakın stereopsis (sn/ark) (ort±s.sapma) ortanca (min-maks)	49,29 ± 9,17 50,00 (40,00 - 60,00)a	1681,33 ± 1761,32 200,00 (40,00 - 3500,00)b	3500,00 ± 0,00 3500,00 (3500,00 - 3500,00)b	<0,001
Uzak stereopsis (sn/ark) (ort±s.sapma) ortanca (min-maks)	76,21 ± 18,40 63,00 (63,00 - 100,00)a	321,73 ± 189,97 400,00 (63,00 - 500,00)b	500,00 ± 0,00 500,00 (500,00 - 500,00)b	
P**	0,001	0,081	0,002	

*Kruskal Wallis testi, **Wilcoxon testi, a-b: Aynı harfe sahip gruplar arasında bir fark yoktur, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum), min-maks: minimum-maksimum

Gruplara göre yakın stereopsis ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunun ortancası 50,00, İİN grubunun ortancası 200,00 ve albinizm grubunun ortancası 3500,00 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık kontrol grubunun ortancasının diğer gruplara göre farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır. Gruplara göre uzak stereopsis ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunun ortancası 63,00, İİN grubunun ortancası 400,00 ve albinizm grubunun ortancası 500,00 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık kontrol grubunun ortancasının diğer gruplara göre farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır. Kontrol grubunda uzak ve yakın stereopsis ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,001$). Yakın ortancası 50,00 iken uzak ortancası 63,00 olarak elde edilmiştir. İİN grubunda uzak ve yakın stereopsis ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,081$). Yakın ortancası 200,00 iken uzak ortancası 400,00 olarak elde edilmiştir. Albinizm grubunda uzak ve yakın stereopsis ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,002$). Yakın ortancası 3500 iken uzak ortancası 500 olarak elde edilmiştir. (Tablo 8)

Tablo 9. Göz kaymasına göre yakın ve uzak stereopsis değerlerinin karşılaştırılması

	Göz kayması		p*
	Var	yok	
Stereopsis yakın	3170,00 ± 1043,55 3500,00 (200,00 - 3500,00)	1007,24 ± 1565,91 60,00 (40,00 - 3500,00)	0,001
Stereopsis uzak	470,00 ± 94,87 500,00 (200,00 - 500,00)	213,55 ± 191,90 100,00 (63,00 - 500,00)	
P**	0,003	0,873	

*Mann-Whitney U testi, **Wilcoxon testi, ortalama ± s. sapma, ortanca (minimum – maksimum)

Göz kaymasına göre yakın stereopsis ortancaları arasında fark bulunmuştur ($p=0,001$). Göz kayması olanların ortancası 3500,00 iken göz kayması olmayanların ortancası 60 olarak elde edilmiştir. Göz kaymasına göre uzak stereopsis ortancaları arasında fark bulunmuştur ($p=0,001$). Göz kayması olanların ortancası 500,00 iken göz kayması olmayanların ortancası 100 olarak elde edilmiştir. Göz kayması olanlarda yakın ve uzak stereopsis ortancaları arasında fark bulunmuştur ($p=0,003$). Yakın ortancası 3500,00 iken uzak ortancası 500,00 olarak elde edilmiştir. (Tablo 9)

Tablo 10. Stereopsis yakın ve uzak ile düzeltilmiş görme, sferik ve silindirik değerler arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Yakın stereopsis		Uzak stereopsis	
	r	p	r	p
EİDGK sağ	0,875	<0,001	0,889	<0,001
EİDGK sol	0,866	<0,001	0,888	<0,001
Sağ göz sferik değer	0,671	<0,001	0,681	<0,001
Sol göz sferik değer	0,681	<0,001	0,684	<0,001
Sağ göz silindirik değer	-0,615	<0,001	-0,631	<0,001
Sol göz silindirik değer	-0,697	<0,001	-0,701	<0,001

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

Yakın stereopsis ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü çok yüksek bir ilişki vardır ($r=0,875$; $p<0,001$). Yakın stereopsis ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sol arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü çok yüksek bir ilişki vardır ($r=0,866$; $p<0,001$). Yakın stereopsis ile sağ göz sferik değer arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=0,671$; $p<0,001$). Yakın stereopsis ile sol göz sferik değer arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=0,681$; $p<0,001$). Yakın stereopsis ile sağ göz silindirik değer arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=-0,615$; $p<0,001$). Yakın stereopsis ile sol göz silindirik değer arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=-0,697$; $p<0,001$). Uzak stereopsis ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü çok yüksek bir ilişki vardır ($r=0,889$; $p<0,001$). Uzak stereopsis ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sol arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü çok yüksek bir ilişki vardır ($r=0,888$; $p<0,001$). Uzak stereopsis ile sağ göz sferik değer arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=0,681$; $p<0,001$). Uzak stereopsis ile sol göz

sferik değer arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=0,684$; $p<0,001$). Uzak stereopsis ile sağ göz silindirik değer arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=-0,631$; $p<0,001$). Uzak stereopsis ile sol göz silindirik değer arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=-0,701$; $p<0,001$). (Tablo 10)

Tablo 11. Foveal hipoplazi ile değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Foveal hipoplazi	
	r	p
EİDGK sağ	0,842	<0,001
EİDGK sol	0,837	<0,001
Sag göz sferik değer	0,728	<0,001
Sol göz sferik değer	0,730	<0,001
Sag göz silindirik değer	-0,517	0,001
Sol göz silindirik değer	-0,624	<0,001

r: Spearman's rho korelasyon katsayısı

Foveal hipoplazi ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü çok yüksek bir ilişki vardır ($r=0,842$; $p<0,001$). Foveal hipoplazi ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sol arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü çok yüksek bir ilişki vardır ($r=0,837$; $p<0,001$). Foveal hipoplazi ile sağ göz sferik değer arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=0,728$; $p<0,001$). Foveal hipoplazi ile sol göz sferik değer arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=0,73$; $p<0,001$). Foveal hipoplazi ile sağ göz silindirik değer arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü orta şiddette bir ilişki vardır ($r=-0,517$; $p=0,001$). Foveal hipoplazi ile sol göz silindirik değer arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü yüksek bir ilişki vardır ($r=-0,624$; $p<0,001$). (Tablo 11)

5. TARTIŞMA

İnfanıl nistagmus sendromu (İNS), gözlerin istemsiz, ritmik salınımı ile tanımlanan oküler motor bir durumdur (58). Nistagmus, idiyopatik infanıl nistagmus (IIN) olarak bilinen tek başına veya albinizm gibi görsel sistemi etkileyen diğır bozukluklarla birlikte ortaya çıkabilir (59). İIN'un klinik özellikleri arasında 3 aylıktan önce başlama, yaşla birlikte nistagmus amplitüdde azalma, yakın fiksasyonla nistagmus frekansında azalma yer alır (60). Albinizm nispeten nadirdir ve yaklaşık 20.000 kişiden 1'ini etkiler. Melanin sentezi ile ilişkili bir veya daha fazla genin mutasyonunu içeren bir dizi farklı mutasyonların sonucu, saç, deri ve/veya gözlerde melanin azalması veya yokluğudur (61). Okülokutanöz albinizm genellikle nistagmus, foveal hipoplazi, fotofobi, iris transillüminasyonu, maküler şeffaflık ve kiazmada çaprazlama yapan aksonlarda artan nöronal anormallik ile karakterize edilir (62). Nistagmuslu hastaların büyük bir kısmında, albinizm, aniridi, mikroftalmi, akromatopsi, PAX 6 mutasyonları ve izole foveal hipoplazi dahil olmak üzere foveayı etkileyen durumlar vardır (63). Oküler koherens tomografideki (OKT) ilerlemeler, in vivo olarak fovea hipoplazisi gibi retinal anomalilerin gözlemlenmesine olanak sağlamıştır (64). Foveal hipoplazi ciddiyetini sınıflandırmak için standart derecelendirme ölçekleri kullanarak foveal yapının değerlendirilmesi, çeşitli etiyojilere sahip nistagmuslu bireylerde görme keskinliği potansiyelini araştırma yöntemi olarak teşvik edilmiştir (65). Foveal malformasyona ek olarak, nistagmuslu kişilerde tipik olarak yüksek kırma kusurları vardır (66). Nistagmus ile ilişkili yüksek astigmatik kırma kusurlarının, oküler salınımlar sırasında göz kapaklarının korneaya etkisi ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür; ancak, nistagmustaki yüksek sferik kırılma hatalarının kaynağı hala net değildir (59, 67). OKT kullanılarak görüntülenen foveal anomalileri kategorize etmek için derecelendirme ölçeklerinin kullanılması, foveal yapı ile kırma kusuru arasındaki ilişkileri keşfetmemizde yardımcı olur.

Çalışmamızda, kliniğimize gelen 26 nistagmuslu ve 14 kontrol grubu hastalarının 80 gözünün klinik muayene bulgularını ve fovea morfolojisinin OKT görüntülerini başarıyla elde ettik. Tüm olgularımızda her gözün sınıflandırdığımız foveal hipoplazi derecesi ile EİDGK, sferik ve silindirik değerleri arasında korelasyonunu bulduk. Ayrıca 3 grup arası yakın ve uzak füzyon, yakın ve uzak stereopsis, göz kaymasına

göre yakın ve uzak stereopsis değerlerini karşılaştırdık ve bildiğimiz kadarıyla çalışmamız bu değerleri karşılaştıran ilk çalışmadır.

Çalışmamızda tablo 1’de belirtildiği gibi olgularımızın yaş ve cinsiyet dağılımları benzerdi. En genç hastamız 7 ve en yaşlı hastamız 45 yaş olarak dahil edilmiştir.

Healey ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 4 ila 48 yaş arası nistagmuslu toplam 50 hastanın foveal hipoplazi ile kırma kusurları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (68). Wolf ve ark.’ın yaptığı çalışmada 4 ila 17 yaş arası toplam 38 pediatrik albinizm hastalarının kırma kusurları, stereopsis, kayma ve EİDGK gibi muayene bulguları karşılaştırılmıştır (69). Lee ve ark. 50 kontrol ve 50 nistagmuslu 0-8 yaş arası pediatrik hastaları el ile çekilebilir OKT cihazı ile foveal hipoplazi derecelerini sınıflandırmışlar (70). Bizim çalışmamıza, 7 yaş altı logMar eşeli ile görme keskinliği değerlendirilmeyen (Türkiye’de okula başlama yaşı 7 yaş olduğu için) veya füzyon, stereopsis gibi muayene bulguları net belli olmayan, tüm klinik muayene bulguları iyi olsa da OKT görüntüsü net seçilemeyen hastaları dahil etmedik.

Çalışmamızda albinizm hastalarının ailelerinde yüksek akraba evliliği oranı (%81,8) görülmüştür. Türkiye’de akraba evliliği yaygın olduğu için nistagmuslu hastaların, özellikle albinizimli hastaların akraba evliliği ile ilişkisinin yüksek ihtimalini düşündük. Literatürde bununla ilgili sadece bir çalışma mevcuttur. Camella ve ark. tarafından yapılan çalışmada, güneydoğu İspanya’daki Gitanos aile ağlarında 83 okülokutanöz albinizm (OKA) vakası incelenmiş ve bunların sürekli akraba içi çiftleşme modellerini ve karmaşık soy ilişkileri analiz edilmiştir. Çalışmada, Gitanos aile arasında yaklaşık 1: 1.200 civarında bir OKA yaygınlığı raporlanmıştır (71). Albinizm’in, sürekli akraba evliliği ve yüksek doğurganlık oranları ile ilişkili yüksek doğum kusurları prevalansının gözle görülür bir örneği olduğunu ortaya çıkarmaktadır.

Bizim çalışmada hem İİN, hem de albinizm grubunda tüm hastalarda nistagmus yönü horizontal olarak saptanmıştır. Kumar ve ark.’ın yaptığı çalışmada da her iki gruptaki tüm hastalarda esas olarak horizontal yönde nistagmusun olduğunu gözlemlemişler. Vertikal yönde nistagmus küçük oranda her iki grupta da izlenmiştir (5). Abadi ve ark. tarafından yapılan çalışmada 224 nistagmuslu olgunun toplam 174’de sadece horizontal yönde nistagmus görülmüştür. Geriye kalan 45 olguda nistagmus yönünün

horizontal, vertikal ve torsiyonel kombinasyonu, 5 olguda sadece torsiyonel, 4 olguda ise sadece vertikal yönde izlenmiştir. 224 olgunun yaklaşık 200’de İİN ve albinizm tanısı mevcut iken, geriye kalan olgularda infantil katarakt, optik sinir hipoplazisi ve retinal distrofi gibi oküler anomalilere bağlı nistagmus sergilediklerini belirtmişlerdir (72).

Çalışmamızda nistagmusun dalga formuna bakacak olursak, albinizm grubunda İİN grubundan farklı olarak jerk tipli dalga formunu gözlemledik. Kumar ve ark.’ın yaptığı çalışmada da albinizm grubunda İİN’den farklı olarak yüksek oranda jerk tipli dalga formu bulunmuştur (5). Bunun sebebini albinizm grubunda zayıf görme keskinliği ile ilişkilendirmişlerdir. Abadi ve Bjerre ise yaptıkları çalışmada ne albinizm, ne de İİN’a özgü yukarıdaki dalga biçimlerinden herhangi birini bulamamışlardır (72). İİN’da doğrudan duysal eksikliğin olmadığını göz önüne aldığımız zaman, pendular tipi nistagmusun herhangi bir duysal kusurun yokluğunda meydana gelmesi ilginçtir. Çünkü “motor” nistagmusun jerk, “duysal” nistagmusun pendular olduğunu söyleyen yaygın kabul gören kavramla çeliştiğini görüyoruz (73).

Çalışmamızda albinizmlerde nistagmusun amplitüd ve frekansının anlamlı ölçüde İİN’den yüksek ve hızlı olduğunu gözlemledik. Abadi ve ark.’ın yaptığı çalışmada bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı yüksek nistagmus amplitüdü gözlemlenmemiştir ($p>0,01$), (72). Kumar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada toplanan göz hareketi kayıtlarında, albinizmlilerde nistagmus frekansının (ortalama 3,3 Hz), idiyopatik nistagmus grubundan (ortalama 4,3 Hz) anlamlı olarak düşük olduğu görülmüştür (5). Bu çalışmada göz hareketleri göz bebeği izleyici (Eye Link 1; SensoMotoric Instruments, Berlin, Almanya) kullanılarak kaydedildi (5). Bizim çalışmamızda farklı sonuçlar çıkmasını nistagmusun amplitüdünü ve frekansını sadece klinik gözlemlerle izlediğimize bağladık. Elimizde bulunmayan elektronistagmografi ile belki de klinik gözlemden farklı sonuçlarla karşılaşabiliriz.

Çalışmamızda yarıık lamba biyomikroskopi kullanılarak olgularımızda iris translüminasyon (İT) defekti olup olmadığını değerlendirdik. 11 albinizmlilerde olgumuzun 9’da İT defekti saptadık. Geriye kalan 2 albinizm olgumuzda ise herhangi bir İT defekti görmedik. Bu 2 olgumuzda da görme keskinliği diğer 9 olguya göre daha iyiydi. Wang ve ark. 70 albinizmlilerde, Seo ve ark. 13 OA’i olan olguda yaptıkları

çalışmalarda İT defekt oranı ile görme keskinliği kaybı arasında yüksek düzeyde korelasyon saptamışlardır (74, 75).

Bazı albinizm’li olgularda, retina pigment epitelinde ve koroidinde melanin pigment olmamasından dolayı sarı fundus görünümü vardır. Koroid damarları retinanın periferinde kolayca görülebilir ve sıklıkla maküлада izlendiği için normal bireylerde gördüğümüz foveal refle kaybolur (76). Çalışmamızda İT defekti izlenmeyen 2 albinizm olgusunda foveal refleksinin korunduğunu gördük. Bu bulgular, melanin pigmentinin fazla olduğu olgulardaki görme kalitesinin daha iyi olduğunu desteklemektedir. Seo ve ark.’ın yaptığı çalışmada 13 OA’li olgudan 2’inde foveal refle korunmuştur (75).

Çalışmamızda olgularımızın OKT görüntüleri, Thomas ve ark.’ın sunduğu “foveal hipoplazi derecelendirme ölçeği” kullanılarak derecelendirildi (65). Çalışmamızda albinizm olgularının tümünde, İİN olguların %33,3’de foveal hipoplazi saptadık. 11 albinizm olgularımızın sadece 1’inde grade 3, diğer 10’unda ise grade 4 foveal hipoplaziye rastladık. 15 İİN’lu olguların 10’unda foveal hipoplazi bulgusu yoktu, 3 olguda grade 1 ve 2 olgumuzda grade 4 foveal hipoplazi saptadık. Hiçbir hastamızda grade 2 foveal hipoplazi saptamadık. Natasha ve ark.’ın yaptıkları çalışmada 33 albinizm olgularının 15’inde grade 3 ve 18’inde grade 4 foveal hipoplazi saptamış, 8 İİN’lu olguların hiçbirinde foveal hipoplazi izlenmemiştir (68). Thomas ve ark.’ın yaptıkları çalışmada, albinizm vakalarının çoğunda grade 3 foveal hipoplazi saptanmıştır (65). Lee ve ark., yaptıkları 50 nistagmuslu olgu serisinde albinizm tanısı konan 21 olgunun hepsinde foveal hipoplazi saptamışlardır (70). Yapılan bu çalışmalarla karşılaştırdığımız zaman bizim çalışmada da albinizm olgularımızın büyük kısmında yüksek grade foveal hipoplazi saptadık ve grade 4 foveal hipoplazi olarak değerlendirdiğimiz 2 İİN’lu olgumuz dahil, hepsinde düşük görme keskinliği, düşük stereopsis ve yüksek hipermetropik refraksiyon kusuru bulduk ve foveal hipoplazi ile bu değerlerin arasında yüksek korelasyon saptadık.

Çalışmamızda şaşılık prevalansının kontrol grubundan farklı olarak hem albinizm, hem de İİN grubunda benzer dağılımını gördük, ancak kayma miktarının albinizm olgularında İİN’den farklı olarak daha yüksek seyrettiğini gözlemledik. Kumar ve ark.’ı, albinizm olgularında yüksek oranda (%71,2), İİN’lu olgularında ise düşük

oranda (%7,8) şaşılık olduğunu saptamışlardır (5). Brodsky ve Fray, şaşılık insidansını albinizm grubunda %53, İİN grubunda ise %17 olarak bulmuşlardır (77). Abadi ve Dickinson, albinizmde %90,5 oranda şaşılık bulmuşken, İİN dahil çeşitli nedenlere bağlı infantil nistagmuslu kişilerde bu oranın %37,1 olduğunu saptamışlardır (78). Gradstein ve ark. OKA'in bir formu olan Hermansky-Pudlack sendromu olan olguların %74'ünde şaşılık bulmuşlardır (79). Yapılan çalışmalarda albinizm olgularında görülen yüksek şaşılık prevalansını kortikal, kallozal ve optik kiazmada görülen liflerin yanlış çaprazlaşmasına bağlamışlardır (80). Thomas ve ark. daha önce İİN'da bahsettiğimiz FRMD7 geni saptanan İİN'lu olgularla, FRMD7 geni ile ilişkili olmayan İİN'da şaşılık insidansının benzer (%10) olduğunu bulmuşlardır (6). Bizim çalışmamızda şaşılık oranlarının düşük olmasının nedeni gruplarımızda az sayıda hasta olmasından kaynaklanabilir.

Çalışmamızda İİN grubunun %53,3'de stereo keskinlik olduğunu, albinizm grubunun ise hiçbirinde stereo keskinlik izlenmediğini, kontrol grubunun hepsinde iyi stereo keskinlik tespit ettik. İstatistiksel olarak stereopsis değerleri rakamlar üzerinden hesaplama yapıldığı için yakında 3000 sn/ark stereokeskinlik göstermeyen kişilerde 3500 sn/ark ve uzakta ise 400 sn/ark göstermeyen kişilerde 500 sn/ark diye belirlediğimiz tahmini rakamlar üzerinden hesaplama yapılmıştır. İİN ve albinizm gruplarının ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulmasak da İİN grubunun albinizmden daha iyi stereopsis gösterdiğini söyleyebiliriz. Olgularımızda daha önce hiçbir çalışmada yapılmayan grup içi ve gruplar arası yakın ve uzak stereopsis karşılaştırılmasını, hem aralarında anlamlı ilişki olup olmadığını, hem de yakın stereo keskinlik gösterip ancak uzak stereo keskinlik veya tam tersini sergileyip sergilemediği analiz ettik. Karşılaştığımız sonuçlar bizi şaşırtmadı, yani yakın stereo keskinliği kötü olan olgularımızın uzak stereo keskinliği de kötüydü. Bunlardan başka her iki grupta kayması olanlarla kayması olmayanların stereopsis değerlerinde bir farklılık olup olmadığını araştırdık ve kayması olanların daha kötü stereo keskinlik sergilediğini bulduk. Wolf ve ark. 38 pediatrik olguyu kapsayan çalışmada klinik olarak kabaca nistagmus sergileyen olguların hiç nistagmus ya da minimal nistagmusu olan olgulardan daha kötü stereopsis gösterdiklerini bulmuşlardır (69). Abadi ve Bjerre, nistagmuslu 50 albinizimli hastadan sadece 2'sinin 3000 sn/ark'dan daha iyi stereovizyona sahip olduğunu bulmuşlardır (72). Lee ve ark. yaptıkları 45 albinizimli

olgu çalışmasında, daha iyi stereopsis sergileyenlerde, stereopsisi olmayanlara göre şaşılığın daha az eşlik ettiğini ve muayene bulgularında daha fazla iris ve melanin pigmentinin olduğunu göstermişlerdir (70). Kumar ve ark. yaptıkları çalışmada, albinizm grubundaki olguların %19,2'sinde, İİN grubunda ise %93,4'ünde stereopsis varlığını bildirmişlerdir (5). Zayıf stereopsisi olan olgularda da şaşılığın eşlik ettiğini saptamışlardır. Abadi ve Bjerre'nin yaptığı 224 nistagmuslu olguyu kapsayan başka bir çalışmada 116 olguda stereopsis olmadığını ya da kaba stereopsis (3000 sn/ark) olduğunu göstermişlerdir. 50 albinizimli olgudan sadece 2'sinde 3000 sn/ark'dan daha iyi stereopsis varlığını bildirmişlerdir (72).

Çalışmamızda kontrol grubu ile kıyasladığımız zaman hem İİN, hem de albinizm olgularında binoküler füzyonun kötü olduğunu görüyoruz. İİN grubu ile albinizm grubunu karşılaştırdığımızda İİN'lu olguların albinizimli olgulara göre daha iyi füzyon yaptıklarını saptadık. Her 3 grubun hem yakın, hem uzak füzyonunu W4N testi ile değerlendirip yakında füzyonu olan olgularımızın uzak füzyonu da var mıdır diye analiz ettik. Literatür taramasında bununla ilgili bir çalışma saptamadığımız için kendi bulgularımızdan çıkardığımız sonuçları paylaşmaktayız. Kontrol grubunda hem yakın hem uzak füzyonun olduğunu saptadık, ancak İİN grubunda yakın füzyonu olan 7 olgudan 5'inde, albinizm grubunda ise yakın füzyonu olan 2 olgudan 1'inde uzak füzyonun olmadığını gördük. Hastalarımızın yakın mesafeden görme keskinliğinin iyi olduğunu biliyoruz ve nistagmuslu olgularda yakına baktıkları zaman (konverjans) nistagmusun azaldığını, uzağa baktıkları zaman nistagmusun arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Abadi ve Bjerre, yaptıkları çalışmada 224 nistagmuslu olgunun 117'sinde konverjans mekanizmasını incelemişler ve bunların 52'sinde, uzak fiksasyona (6 metre) kıyasla yakın fiksasyon (1/3 metre) sırasında nistagmus yoğunluğunda azalma olduğunu tespit etmişlerdir (72). Binoküler füzyonda olgularımızın uzakta yakına göre füzyon yapamamasının sebebini yukarıda anlattığımız mekanizmaya bağlı olabileceğini düşündük. Bir diğer teori ise yakındaki görüntünün retinada daha geniş alana yansması nedeniyle, görüntü foveasyonda daha uzun süre kalabilmekte ve füzyon sağlanabilmektedir. Görüntü uzaklaştıkça retinadaki yansması küçülmekte, foveasyon alanının dışına çıkmakta ve füzyon zorlaşmaktadır.

Görsel performans esas olarak üç faktöre bağlıdır; bunlardan birincisi retinal görüntünün kayma hızı, ikincisi foveasyon ve üçüncüsü ise göz ve görme yollarının

sağlam olmasıdır. İN'da bu yolaklarda bozukluk olduğu için görme keskinliğinin azaldığı düşünülmektedir (81, 82). Albinizmde azalmış görme keskinliği ve yüksek refraktif kusurların bozulmuş emmetropizasyonla ilgili olduğunu raporlayan çalışmalar mevcuttur (83-85). Buna ek olarak, makulada azalmış koni yoğunluğu, azalmış rod fotoreseptör içeren merkezi ve periferik retina anomalileri gibi emmetropizasyon için gereken normal görsel yolağın bozulduğunu ileri süren çalışmalar da mevcuttur (86). Çalışmamızda olguların en iyi düzeltilmiş görme keskinliğini (EİDGK) logMar eşeli ile karşılaştırdığımızda kontrol grubunda normal olduğunu, albinizm grubunda İİN'e göre yüksek olduğunu (logMar değeri arttıkça görme keskinliği azalmaktadır) görmekteyiz. Ayrıca her bir gözün sferik ve silindirik değerlerini gruplar arası karşılaştırdık ve sferik değerler arasında her üç grup arasında anlamlı fark bulsak da, silindirik değerler arasında albinizm ile İİN grubu arasında anlamlı fark saptamadık. Albinizm olgularında İİN'a göre çok daha yüksek hipermetropik sferik kusur ve kısmen yüksek silindirik kusur saptadık. Çalışmamızda bulduğumuz sonuçların diğer yapılan çalışmalar ile benzer olduğunu gördük. Healey ve ark. (68), Wildsoet ve ark. (59), Abadi ve Bjerre (72), Chung ve ark. (87), yaptıkları çalışmalarda albinizm olgularında yüksek hipermetropik kusur ve daha düşük görme keskinliği olduğunu bulmuşlar. Albinizmde yüksek silindirik kusurun tam nedeni belli olmasa da farklı araştırmacıların ileri sürdüğü teoriler mevcuttur. Bazı araştırmacılar, bozulmuş emmetropizasyona bağlasa da, bazıları palpebral açıklığın daralmasıyla refraktif astigmatizmde artışın olduğunu düşünmektedir (88). Sonuç olarak albinizmde daha yüksek kırma kusurlarının daha fazla görme bozukluğu ile ilişkili olması, bu olgularda daha fazla emmetropizasyonun bozulduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda foveal hipoplazi ve stereopsis ile EİDGK, her bir gözün ayrı ayrı sferik ve silindirik değerleri arasındaki ilişkiyi inceledik. Vardığımız sonuç bizi şaşırtmadı. Zayıf görme keskinliği ve yüksek refraktif kusur ile şiddetli foveal hipoplazi ve kötü stereopsis arasında pozitif yönde anlamlı ilişki olduğunu saptadık. Healey ve ark. yaptıkları 50 olguyu içeren albinizm ve İİN'lu bireylerde foveal hipoplazi şiddeti ile giderek artan hipermetropik sferik refraktif kusur arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır (68). Ancak bu ilişkinin, albinizimli bireylerin analizden çıkardıklarında ortadan kalktığını belirtmişlerdir. Albinizmi olmayan İN'lu olgularda, foveanın hatalı gelişiminin refraktif sonuç üzerinde sınırlı bir etkiye sahip olduğunu düşünmüşlerdir.

Aynı çalışmada hem albinizmi olan, hem de albinizmi olmayan nistagmuslu olgularda yüksek silindirik kırma kusuru saptasalar da, silindirik refraktif kusur ile foveal hipoplazi arasında anlamlı ilişki bulamamışlar. Yüksek silindirik hatanın nistagmusta izlenen gözün sürekli ritmik salınımlarıyla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Seo ve arkadaşlarının yaptığı 13 albinizimli olgu serisinde, tüm hastaların OKT görüntülerini inceleyip farklı bir foveal hipoplazi derecelendirme skalası geliştirmişler ve olguların görme keskinliği ile foveal hipoplazi şiddeti arasında anlamlı ilişki bulduklarını açıklamışlardır (75).



6. SONUÇ

Sonuç olarak; nistagmuslu olgularımızda kontrol grubundan farklı olarak azalmış görme keskinliği, düşük stereopsis, daha yüksek oranda eşlik eden şaşılık, refraksiyon kusurları ve foveal hipoplazi mevcuttur.

Foveal hipoplazi şiddetinin belirlenmesinde OKT'in yararlı bir cihaz olduğunu saptadık. İdiyopatik infantil nistagmus (İİN) ve albinizme bağlı nistagmus olgularımızı karşılaştıracak olursak; albinizmde, İİN'a kıyasla düşük görme keskinliğinin, yüksek refraksiyon kusurlarının, stereopsis yokluğunun foveal hipoplazi şiddeti ile ilişkili olduğunu tespit ettik.



7. KAYNAKÇA

1. Stahl JS, Plant GT, Leigh RJ. Medical treatment of nystagmus and its visual consequences. J R Soc Med. 2002;95(5):235-7.
2. Sarvananthan N, Surendran M, Roberts EO, Jain S, Thomas S, Shah N, et al. The prevalence of nystagmus: the Leicestershire nystagmus survey. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50(11):5201-6.
3. Gottlob I. Nystagmus. Curr Opin Ophthalmol. 2001;12(5):378-83.
4. McLean RJ, Gottlob I. The pharmacological treatment of nystagmus: a review. Expert Opin Pharmacother. 2009;10(11):1805-16.
5. Kumar A, Gottlob I, McLean RJ, Thomas S, Thomas MG, Proudlock FA. Clinical and oculomotor characteristics of albinism compared to FRMD7 associated infantile nystagmus. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(5):2306-13.
6. Thomas S, Proudlock FA, Sarvananthan N, Roberts EO, Awan M, McLean R, et al. Phenotypical characteristics of idiopathic infantile nystagmus with and without mutations in FRMD7. Brain. 2008;131(Pt 5):1259-67.
7. Sanaç Ali Şefik ŞC. Göz Hareketleri.Şaşılık ve Tedavisi. Ed: Sanaç AŞ, Şener EC,İkinci baskı, Pelin Ofset ve Tipo Matbaacılık San Ve Tic Ltd Şti. 2001;İkinci baskı:p.9-15.
8. Şener EC. Ekstraoküler kas anatomisi ve fizyolojisi, göz hareketleri ve binoküler görme. MN Oftalmoloji. 1997;4(6):380-84.
9. Von Noorden G. Binocular Vision and Ocular Motility: Examination of Patient-III Sensory Signs Symptoms and Adaptation in Strabismus. St Louis: Mosby Co. 1990:219-31.
10. JJ K. Strabismus In Clinical Ophthalmology. London, Butler & Taner Ltd 1995:427-49.
11. Ali Şefik Sanaç CŞ. Şaşılık Tanı ve Tedavisi.
12. Cashell GTW DI. Handbook of Orthophic Principles (çeviri), İskeleli G. Şaşılık El Kitabı. Kırklareli-Vize, Sermet Matbaası. 1986:67-152.
13. Tolun H. Binokuler tek görme ve duyuşal adaptasyon. Ankara Oftalmoloji Derneği Akademik Eğitim Programı XVI Ulusal Oftalmoloji Kursu-Şaşılık, Ankara: Şahin Matbaası. 1996:13-21.

14. Ophthalmology YM. St Louis, Mosby Company. 2004:570-79.
15. Parks M. Sensory tests and treatment of sensorial adaptations. Clinical ophthalmology. 1986:1-14.
16. Arthur BW, Marshall A, McGillivray D. Worth vs Polarized four-dot test. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1993;30(1):53-5.
17. Sen D, Singh B, Mathur G. Torsional fusional vergences and assessment of cyclodeviation by synoptophore method. The British Journal of Ophthalmology. 1980;64(5):354.
18. Proudlock F, Gottlob I. Nystagmus Paediatric Ophthalmology and Strabismus. UK: Elsevier BV. 2011.
19. Ehrt O. Infantile and acquired nystagmus in childhood. european journal of paediatric neurology. 2012;16(6):567-72.
20. Dell'Osso L, Daroff R, Troost B. Nystagmus and saccadic intrusions and oscillations. Neuroophthalmology. Philadelphia, PA: JB Lippincott Company. 1990;342:351.
21. Thomas S, Proudlock FA, Sarvananthan N, Roberts EO, Awan M, McLean R, et al. Phenotypical characteristics of idiopathic infantile nystagmus with and without mutations in FRMD7. Brain. 2008;131(5):1259-67.
22. Sarvananthan N, Surendran M, Roberts EO, Jain S, Thomas S, Shah N, et al. The prevalence of nystagmus: the Leicestershire nystagmus survey. Investigative ophthalmology & visual science. 2009;50(11):5201-6.
23. Self J, Lotery A, editors. The molecular genetics of congenital idiopathic nystagmus. Seminars in ophthalmology; 2006: Taylor & Francis.
24. Tarpey P, Thomas S, Sarvananthan N, Mallya U, Lisgo S, Talbot CJ, et al. Mutations in FRMD7, a newly identified member of the FERM family, cause X-linked idiopathic congenital nystagmus. Nature genetics. 2006;38(11):1242-4.
25. Khanna S, Dell'Osso LF. The diagnosis and treatment of infantile nystagmus syndrome (INS). TheScientificWorldJournal. 2006;6:1385-97.
26. Dell'Osso L, Daroff R. Congenital nystagmus waveforms and foveation strategy. Documenta Ophthalmologica. 1975;39(1):155-82.
27. Abadi RV, Worfolk R. Retinal slip velocities in congenital nystagmus. Vision Research. 1989;29(2):195-205.

28. Dell'Osso LF, Schmidt D, Daroff RB. Latent, manifest latent, and congenital nystagmus. *Archives of Ophthalmology*. 1979;97(10):1877-85.
29. Averbuch-Heller L, Dell'Osso LF, Jacobs JB, Remler BF. Latent and congenital nystagmus in Down syndrome. *Journal of Neuro Ophthalmology*. 1999;19(3):166-72.
30. Guyton DL, Cheeseman Jr EW, Ellis FJ, Straumann D, Zee DS. Dissociated vertical deviation: an exaggerated normal eye movement used to damp cyclovertical latent nystagmus. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1998;96:389.
31. Zubcov AA, Stärk N, Weber A, Wizov SS, Reinecke RD. Improvement of visual acuity after surgery for nystagmus. *Ophthalmology*. 1993;100(10):1488-97.
32. Grønskov K, Ek J, Brøndum-Nielsen K. Oculocutaneous albinism. *Orphanet journal of rare diseases*. 2007;2(1):1-8.
33. Summers CG, Knobloch WH, Witkop Jr CJ, King RA. Hermansky-Pudlak syndrome: ophthalmic findings. *Ophthalmology*. 1988;95(4):545-54.
34. Hornyak TJ. Albinism and other genetic disorders of pigmentation. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* 7th ed New York: McGraw-Hill. 2008:608-16.
35. Kumar A, Gottlob I, Mclean RJ, Thomas S, Thomas MG, Proudlock FA. Clinical and oculomotor characteristics of albinism compared to FRMD7 associated infantile nystagmus. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(5):2306-13.
36. Creel D, O'Donnell Jr FE, Witkop Jr CJ. Visual system anomalies in human ocular albinos. *Science*. 1978;201(4359):931-3.
37. Özdemir MH, Şentürk F, Karaçorlu SA, Karaçorlu M. Oküler albinizmde fovea hipoplazisinin spektral domain optik koherens tomografi ile gösterilmesi. *Retina-Vitreus*. 2011;19(1):53-5.
38. Chong GT, Farsiu S, Freedman SF, Sarin N, Koreishi AF, Izatt JA, et al. Abnormal foveal morphology in ocular albinism imaged with spectral-domain optical coherence tomography. *Archives of ophthalmology*. 2009;127(1):37-44.

39. Thomas MG, Kumar A, Mohammad S, Proudlock FA, Engle EC, Andrews C, et al. Structural grading of foveal hypoplasia using spectral-domain optical coherence tomography: a predictor of visual acuity? *Ophthalmology*. 2011;118(8):1653-60.
40. Gottlob I, Wizov SS, Reinecke RD. Spasmus nutans. A long-term follow-up. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1995;36(13):2768-71.
41. Gottlob I, Wizov SS, Reinecke RD. Quantitative eye and head movement recordings of retinal disease mimicking spasmus nutans. *American journal of ophthalmology*. 1995;119(3):374-6.
42. Casteels I, Harris C, Shawkat F, Taylor D. Nystagmus in infancy. *The British journal of ophthalmology*. 1992;76(7):434.
43. Gottlob I. Eye movement abnormalities in carriers of blue-cone monochromatism. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1994;35(9):3556-60.
44. Hoyt CS. Nystagmus and other abnormal ocular movements in children. *Pediatric Clinics of North America*. 1987;34(6):1415-23.
45. Boyle NJ, Dawson EL, Lee JP. Benefits of retroequatorial four horizontal muscle recession surgery in congenital idiopathic nystagmus in adults. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2006;10(5):404-8.
46. Atilla H EN, İkçelik Y. Surgical treatment in nystagmus. *Eye*. 1999;13:11-5.
47. Erbagci I, Gungor K, Bekir NA. Effectiveness of retroequatorial recession surgery in congenital nystagmus. *Strabismus*. 2004;12(1):35-40.
48. McLean R, Proudlock F, Thomas S, Degg C, Gottlob I. Congenital nystagmus: Randomized, controlled, double-masked trial of memantine/gabapentin. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2007;61(2):130-8.
49. McLean RJ, Gottlob I. The pharmacological treatment of nystagmus: a review. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2009;10(11):1805-16.
50. Ohmi G, Reinecke R, editors. *Astigmatism of nystagmus subjects*. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*; 1993: Lippincott-Raven Publ 227 East Washington SQ, Philadelphia, PA 19106.

51. Allen E, Davies P. Role of contact lenses in the management of congenital nystagmus. *British journal of ophthalmology*. 1983;67(12):834-6.
52. Rutner D, Ciuffreda K. Soft contact lenses to improve motor and sensory function in congenital nystagmus. *J Behav Optom*. 2005;16(1):17-20.
53. Spielmann A. Nystagmus. *Current Opinion in Ophthalmology*. 1994;5(5):20-4.
54. Repka MX, Savino PJ, Reinecke RD. Treatment of acquired nystagmus with botulinum neurotoxin A. *Archives of ophthalmology*. 1994;112(10):1320-4.
55. Helveston EM, Pogrebniak AE. Treatment of acquired nystagmus with botulinum A toxin. *American journal of ophthalmology*. 1988;106(5):584-6.
56. Lennerstrand G, Nordbø O, Tian S, Eriksson-Derouet B, Ali T. Treatment of strabismus and nystagmus with botulinum toxin type A. An evaluation of effects and complications. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 1998;76(1):27-.
57. Tomsak RL, Remler BF, Averbuch-Heller L, Chandran M, Leigh RJ. Unsatisfactory treatment of acquired nystagmus with retrobulbar injection of botulinum toxin. *American journal of ophthalmology*. 1995;119(4):489-96.
58. Self J, Lotery A. A review of the molecular genetics of congenital Idiopathic Nystagmus (CIN). *Ophthalmic Genet*. 2007;28(4):187-91.
59. Wildsoet CF, Oswald PJ, Clark S. Albinism: its implications for refractive development. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(1):1-7.
60. Ehrt O. Infantile and acquired nystagmus in childhood. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16(6):567-72.
61. Lyle WM, Sangster JO, Williams TD. Albinism: an update and review of the literature. *J Am Optom Assoc*. 1997;68(10):623-45.
62. Kinnear PE, Jay B, Witkop CJ, Jr. Albinism. *Surv Ophthalmol*. 1985;30(2):75-101.
63. Mota A, Fonseca S, Carneiro A, Magalhães A, Brandão E, Falcão-Reis F. Isolated foveal hypoplasia: tomographic, angiographic and autofluorescence patterns. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2012;2012:864958.
64. Recchia FM, Carvalho-Recchia CA, Trese MT. Optical coherence tomography in the diagnosis of foveal hypoplasia. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(11):1587-8.

65. Thomas MG, Kumar A, Mohammad S, Proudlock FA, Engle EC, Andrews C, et al. Structural grading of foveal hypoplasia using spectral-domain optical coherence tomography a predictor of visual acuity? *Ophthalmology*. 2011;118(8):1653-60.
66. Weiss AH, Kelly JP. Acuity development in infantile nystagmus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(9):4093-9.
67. Grosvenor T. Etiology of astigmatism. *Am J Optom Physiol Opt*. 1978;55(3):214-8.
68. Healey N, McLoone E, Mahon G, Jackson AJ, Saunders KJ, McClelland JF. Investigating the relationship between foveal morphology and refractive error in a population with infantile nystagmus syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(4):2934-9.
69. Wolf AB, Rubin SE, Kodsi SR. Comparison of clinical findings in pediatric patients with albinism and different amplitudes of nystagmus. *J aapos*. 2005;9(4):363-8.
70. Lee H, Sheth V, Bibi M, Maconachie G, Patel A, McLean RJ, et al. Potential of handheld optical coherence tomography to determine cause of infantile nystagmus in children by using foveal morphology. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2714-24.
71. Gamella JF, Carrasco-Muñoz EM, Núñez Negrillo AM. Oculocutaneous albinism and consanguineous marriage among Spanish Gitanos or Calé--a study of 83 cases. *Coll Antropol*. 2013;37(3):723-34.
72. Abadi RV, Bjerre A. Motor and sensory characteristics of infantile nystagmus. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(10):1152-60.
73. Dell'Osso LF, Daroff RB. Congenital nystagmus waveforms and foveation strategy. *Doc Ophthalmol*. 1975;39(1):155-82.
74. Wang C, Brancusi F, Valivullah ZM, Anderson MG, Cunningham D, Hedberg-Buenz A, et al. A novel iris transillumination grading scale allowing flexible assessment with quantitative image analysis and visual matching. *Ophthalmic Genet*. 2018;39(1):41-5.
75. Seo JH, Yu YS, Kim JH, Choung HK, Heo JW, Kim SJ. Correlation of visual acuity with foveal hypoplasia grading by optical coherence tomography in albinism. *Ophthalmology*. 2007;114(8):1547-51.

76. Abadi RV, Dickinson CM. Waveform characteristics in congenital nystagmus. *Documenta Ophthalmologica*. 1987;64(2):153-67.
77. Brodsky MC, Fray KJ. The prevalence of strabismus in congenital nystagmus: the influence of anterior visual pathway disease. *J aapos*. 1997;1(1):16-9.
78. Abadi RV, Dickinson CM. Waveform characteristics in congenital nystagmus. *Doc Ophthalmol*. 1986;64(2):153-67.
79. Gradstein L, FitzGibbon EJ, Tsilou ET, Rubin BI, Huizing M, Gahl WA. Eye movement abnormalities in hermansky-pudlak syndrome. *J aapos*. 2005;9(4):369-78.
80. Self JE, Shawkat F, Malpas CT, Thomas NS, Harris CM, Hodgkins PR, et al. Allelic variation of the FRMD7 gene in congenital idiopathic nystagmus. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(9):1255-63.
81. Abadi RV. Pattern contrast thresholds in latent nystagmus. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1980;58(2):210-20.
82. Abadi RV, Sandikcioglu M. Visual resolution in congenital pendular nystagmus. *Am J Optom Physiol Opt*. 1975;52(9):573-81.
83. Spedick MJ, Beauchamp GR. Retinal vascular and optic nerve abnormalities in albinism. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1986;23(2):58-63.
84. Stärk N. [Refractive errors in visually handicapped children]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1987;191(5):397-402.
85. Nathan J, Kiely PM, Crewther SG, Crewther DP. Disease-associated visual image degradation and spherical refractive errors in children. *Am J Optom Physiol Opt*. 1985;62(10):680-8.
86. McAllister JT, Dubis AM, Tait DM, Ostler S, Rha J, Stepien KE, et al. Arrested development: high-resolution imaging of foveal morphology in albinism. *Vision Res*. 2010;50(8):810-7.
87. Chung ST, Bedell HE. Effect of retinal image motion on visual acuity and contour interaction in congenital nystagmus. *Vision Res*. 1995;35(21):3071-82.
88. Grey C, Yap M. Influence of lid position on astigmatism. *Am J Optom Physiol Opt*. 1986;63(12):966-9.