



Tercih Edilen Retinal Alan Egzersizinin Kısa Dönem Klinik Sonuçları

Short-Term Clinical Results of Preferred Retinal Locus Training

İD Ayşe Bozkurt Oflaz*, İD Banu Turgut Öztürk**, İD Şaban Gönül**, İD Berker Bakbak**, İD Şansal Gedik**, İD Süleyman Okudan**

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

**Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada foveal skarı ve daha iyi bir fiksasyon için elverişli retinal alanı olan hastalarda mikropereometri kullanılarak yapılan işitsel biyogeribildirim egzersizi değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 29 hasta dahil edildi. MAIA (Macular Integrity Assessment, CenterVue®, Italy) mikropereometri cihazında işitsel geri bildirim egzersizi programı kullanıldı. Tedavinin etkinliğini değerlendirilmek amacıyla öncesinde ve sonrasında en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), MAIA mikropereometrinin tam eşik 4-2 test parametreleri olan ortalama eşik değer, P1 ve P2 fiksasyon parametreleri, %63 ve %95 BCEA ("bivariate contour ellipse area") değerleri, kontrast duyarlılığı (CSV 1000E Kontrast duyarlılık testi), Minnesota az görenler için okuma testi (MNREAD okuma kartları) ve yaşam kalitesi (NEI-VFQ-25) karşılaştırıldı. Ek olarak her seansta fiksasyon stabilitesi parametreleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışma grubu yaş ortalaması $68,72 \pm 8,34$ olan 29 hastadan oluşmaktadır. EİDGK medyan değeri egzersiz öncesi 0,8 (0,2-1,6) logMAR iken, egzersiz sonrası 0,8 (0,1-1,6) logMAR idi ($p=0,003$). Fiksasyon stabilitesi parametresi olan P1 değeri ortalaması $21,28 \pm 3,08$ 'den $32,69 \pm 3,69$ 'a ($p=0,001$), P2 değeri ortalaması $52,79 \pm 4,53$ 'ten $68,31 \pm 3,89$ 'a ($p=0,001$) yükseldi. Egzersizden sonra ortalama BCEA %63 değeri $16,11 \pm 2,27^{02}$ 'den $13,34 \pm 2,26^{02}$ 'ye ($p=0,127$) ve BCEA %95 değeri $45,87 \pm 6,72^{02}$ 'den $40,01 \pm 6,78^{02}$ 'ye ($p=0,247$) düştü. Her iki gözle okuma hızı egzersiz öncesi dakikada $38,28 \pm 6,25$ kelime iken, egzersiz sonrası $45,34 \pm 7,35$ kelime idi ($p<0,001$). Eğitim sonrası kontrast duyarlılık ve yaşam kalitesi anket skorlarında istatistiksel olarak anlamlı iyileşme gözlemlendi.

Sonuç: Maküla skarı olan hastalarda, geri bildirim egzersizi ile eğitilmiş retinal alan, beşinci seanstan itibaren ortalama retinal duyarlılığını, fiksasyon stabilitesini, okuma hızını, kontrast duyarlılığını ve yaşam kalitesini iyileştirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Az görme rehabilitasyonu, mikropereometri, tercih edilen retinal alan egzersizi

Abstract

Objectives: This study evaluated acoustic biofeedback training using microperimetry in patients with foveal scars and an eligible retinal locus for better fixation.

Materials and Methods: A total of 29 eligible patients were enrolled in the study. The acoustic biofeedback training module in the MAIA (Macular Integrity Assessment, CenterVue®, Italy) microperimeter was used for training. To determine the treatment efficacy, the following variables were compared before and after testing: best corrected visual acuity (BCVA); MAIA microperimeter full threshold 4-2 test parameters of average threshold value, fixation parameters P1 and P2, and bivariate contour ellipse area (BCEA) for 63% and 95% of fixation points; contrast sensitivity (CSV 1000E Contrast Sensitivity Test); reading speed using the Minnesota Low-Vision Reading Test (MNREAD reading chart); and quality of life (NEI-VFQ-25). In addition, fixation stability parameters were recorded during each session.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ayşe Bozkurt Oflaz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

E-posta: draysebozkurtoflaz@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-5894-0220

Geliş Tarihi/Received: 25.12.2020 Kabul Tarihi/Accepted: 11.08.2021

Cite this article as: Bozkurt Oflaz A, Turgut Öztürk B, Gönül Ş, Bakbak B, Gedik Ş, Okudan S. Short-Term Clinical Results of Preferred Retinal Locus Training. Turk J Ophthalmol 2022;52:14-22

©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Results: The study group consisted of 29 patients with a mean age of 68.72 ± 8.34 years. Median BCVA was initially 0.8 (0.2-1.6) logMAR and was 0.8 (0.1-1.6) logMAR after 8 weeks of preferred retinal locus training ($p=0.003$). The fixation stability parameter P1 improved from a mean of $21.28 \pm 3.08\%$ to $32.69 \pm 3.69\%$ ($p=0.001$) while mean P2 improved from $52.79 \pm 4.53\%$ to $68.31 \pm 3.89\%$ ($p=0.001$). Mean BCEA 63% decreased from 16.11 ± 2.27^{02} to 13.34 ± 2.26^{02} ($p=0.127$) and mean BCEA 95% decreased from 45.87 ± 6.72^{02} to 40.01 ± 6.78^{02} ($p=0.247$) after training. Binocular reading speed was 38.28 ± 6.25 words per minute (wpm) before training and 45.34 ± 7.35 wpm after training ($p<0.001$). Statistically significant improvement was observed in contrast sensitivity and quality of life questionnaire scores after training.

Conclusion: Beginning with the fifth session, biofeedback training for a new trained retinal locus improved average sensitivity, fixation stability, reading speed, contrast sensitivity, and quality of life in patients with macular scarring.

Keywords: Low vision rehabilitation, microperimetry, preferred retinal locus training

Giriş

Maküla hastalıkları dünya çapında çok sayıda insanı etkilemektedir. Etkilenenlerin çoğu 60 yaşın üzerindedir ve yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) hastasıdır. Yaşam beklentisinin artmasıyla birlikte yaşam kalitesi önemli bir endişe haline gelmiş, görmeyi iyileştirmek veya korumak amacıyla yapılan araştırmaların sayısı artmıştır.¹

İnsan beyni, oksipital kortekste retinanın haritalarını barındırır. Bunlara *retinotopik haritalar* adı verilir. Maküla dejenerasyonu olan hastalarda, foveal girdi kaybı, foveal uyarılara yanıt veren kortikal bölgelerin deprivasyonuna yol açar. Sonuç olarak, skotoma karşılık gelen retinotopik pozisyonda bulunan kortikal nöronlar, lezyonu çevreleyen alandaki sağlıklı nöronlardan bir miktar uyarı alır. Zamanla bu zayıf bağlantılar yavaş yavaş pekiştirilir. Sistem sonunda, her nöronun kaynak katmandan yine aynı miktarda uyarı aldığı yeni bir kararlı duruma evrilir. Beynin görme fonksiyonunu iyileştirmek için işlevini ve yapısını adapte etme yeteneğine nöroplastik kapasite adı verilir.^{2,3} Görme korteksinin bu şekilde yeniden düzenlenmesi erken çocukluk çağı foveal görme kaybında fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları ile gösterilmiştir.⁴ Ancak, Baseler ve ark.⁵ yetişkin beyninde büyük ölçekli yeniden haritalamanın gerçekten meydana geldiğini göstermiştir. Bu durum başta maküla olmak üzere retinada periferik yeniden yapılanmaya dikkat çekmektedir.

Bilindiği gibi fovea skarı olan bazı hastalar 6 ay içinde bu durumu kompanse etmek için retinanın ektrafoveal alanlarını kullanmaya başlarlar. Buna eksantrik fiksasyon denir ve fiksasyon için seçilen periferik makülanın eksantrik bölgesine tercih edilen retinal alan (TERA) adı verilir.⁶ Shima ve ark.⁶ tarafından yapılan bir çalışmada gösterildiği gibi, TERA her zaman en yüksek retinal duyarlılığı veya en iyi görme fonksiyonu ve fiksasyon stabilitesini sağlama yeteneğine sahip alan değildir. Bu bulgu, TERA içinden bir bölgenin fiksasyon için seçildiğini göstermekte ve eğitilmiş retina alanı (ERA) kavramını ortaya çıkarmaktadır. ERA, olası en iyi görme keskinliğini (GK) sağlayabilmek için foveaya en yakın ve retinal duyarlılığı en yüksek alan tercih edilerek belirlenir.^{6,7,8} Ancak fovea skarı olan gözlerde bu seçilen noktalar ile stabil fiksasyon sağlanamamış, bu da görme kalitesinin düşmesine neden olmuştur. Bu sorunu çözmek için fiksasyon stabilitesini artıracak çeşitli rehabilitasyon stratejileri geliştirilmiştir.^{7,8} Nilsson ve ark.⁸ ve Fujii ve ark.⁹ tarafından önerilen biyogeribildirim egzersiz (BGE) tekniğinde

mikroperimetre ile bütünleşik bir yazılım modülü kullanılmakta olup bu teknik rehabilitasyon yöntemleri arasında en umut verici olan yöntem olarak görünmektedir.

BGE sistemi, hastaların optimal retina bölgesinin tanımlanmasına ve eğitmesine yardımcı olmak amacıyla sesli ve görsel geri bildirim sinyalleri üretir ve fiksasyon ve ilişkili işlevlerin iyileştirilmesine olanak sağlar. Hastalardan, seçilen bir retina alanını görsel hedefle hizalamak için gerekli göz hareketlerini yapmaları istenir. Bu alan, cihaz yazılımının belirlediği TERA ya da hastaların fiksasyon noktalarından spesifik kriterler kullanılarak belirlenen ve ERA adı verilen yeni bir alandır. Biyogeribildirim ses sinyalleri (bip sesleri), okülomotor görev sırasında hedef istenen hizaya yaklaştıkça sesli uyarın frekansını artırarak hastalara yardımcı olur.¹⁰ Bu biyolojik geri bildirim, interselüler nörotransmitter miktarının artmasına ve normal süreçten daha hızlı şekilde serebral bağlantılar kurulmasına neden olur.^{7,11} Ayrıca, akustik stimülasyon hastanın bilinçli dikkatini artırır ve nesnenin fikse görüntüsünün retinada olduğu süreyi uzatır. Retina ve beyindeki nöronlar arasındaki ilişkiyi yapılandırır. Yeniden haritalama fenomeninin altında yatan teori bu açıklamaya dayanmaktadır.^{10,12,13,14}

Literatürde BGE ile umut verici sonuçlar elde edildiğini bildiren birkaç çalışma ve olgu sunumu yer almaktadır. BGE'de yapılan okülomotor egzersizlerin bile TERA veya ERA'da fiksasyon stabilitesini iyileştirdiği gösterilmiştir. Ancak optimal süre, egzersiz seansı sayısı ve hasta yaşam kalitesi üzerine etkisi hakkında görüş birliği bulunmamaktadır.^{2,10,15,16,17,18}

Çalışmamızın amacı BGE'nin fiksasyon stabilitesi üzerindeki kısa dönem etkinliğini değerlendirmektir. Bu etkiyi daha iyi anlamak için, fiksasyon parametrelerindeki seanslar arası değişiklikleri analiz ettik. Ayrıca BGE'nin okuma hızının yanı sıra kontrast duyarlılığı ve yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Birimi'nde tedavi edilen bilateral maküla skarı olan hastalar dahil edildi ve çalışma karşılaştırmalı olmayan bir olgu serisi olarak tasarlandı. Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'nin etik ilkelerine uygun olarak hazırlandı ve Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. Maküla hastalığı olan hastalar arasından hastalığı en az 1 yıldır inaktif olanlar çalışmaya dahil edildi. Retina duyarlılığı veya

işitme kaybını etkileyebilecek başka oküler hastalığı olanlar, cihazdan gelen ses sinyallerinin algılanması ve eğitime uyumu etkileyebileceği için çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmanın amacı ve olası sonuçları açıklandıktan sonra tüm hastalardan bilgilendirilmiş yazılı onay alındı.

Tüm hastalara Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş GK ölçümü, ön biyomikroskopik segment ve dilate fundus muayenesini içeren tam oftalmolojik değerlendirme yapıldı. Snellen eşeli ile elde edilen GK değerleri (ondalık olarak) $\log\text{MAR} = \log^{10}(1/\text{GK})$ formülü kullanılarak istatistiksel analiz için $\log\text{MAR}$ 'a dönüştürüldü.

Uygun hastalara MAIA (CenterVue®, Padova, İtalya) mikropereometri cihazı kullanılarak tam eşik 4-2 testi yapıldı ve 10 derecelik alanlardan oluşan 37 ölçüm noktası kullanılarak lokalizasyon ve fiksasyon stabilitesi değerlendirildi. Fiksasyon stabilitesi iki şekilde ölçüldü:

1. Bir veya iki derece (P1 ve P2) mesafede bulunan fiksasyon noktalarının yüzdesi hesaplanarak.¹¹ Fiksasyon noktalarının %75'inden fazlası P1 içerisinde yer alıyorsa fiksasyon stabil olarak sınıflandırıldı. Fiksasyon noktalarının %75'inden azı P1 içinde, ancak fiksasyon noktalarının %75'inden fazlası P2 içinde yer alıyorsa, fiksasyon rölatif kararsız kabul edildi. Noktaların %75'ten azı P2'de yer alıyorsa, fiksasyon kararsız olarak sınıflandırıldı.

2. Fiksasyon stabilitesini en iyi temsil ettiği düşünülen parametre olan iki değişkenli kontur elips alanının [*"bivariate contour ellipse area"*, (BCEA)] hesaplanarak. Fiksasyon sırasında yatay ve dikey göz pozisyonlarının standart sapmalarını temel alan sabitleme noktalarının belirli bir oranını kapsayan elipsin alanıdır. BCEA %95 fiksasyonda kullanılan retina alanlarının %95'ini içeren alanı, BCEA %63 ise fiksasyonda kullanılan retina alanlarının %63'ünü içeren alanı temsil etmektedir.

Fiksasyon stabilitesi iyileştikçe P1 ve P2 değerlerinin artması ve BCEA %95 ve %63 değerlerinin azalması beklenmektedir.^{19,20}

Yazılıma göre eksantrik ve stabil olmayan fiksasyonlu hastalar çalışmaya dahil edildi. Her iki göz de kriterlere uyuyorsa GK'si daha düşük olan göz tercih edildi. ERA ile devam kararı, mikropereometri yazılımı tarafından otomatik olarak belirlenen başlangıç ve son TERA ile skotomun konumuna dayalı olarak verildi.

Başlangıç TERA muayenesinin ilk 10 saniyesinden sonra belirlendi ve hastaların sabit fiksasyon (verilerde pembe bir nokta ile etiketlenmiş) sağlamak için en güçlü çabayı gösterdikleri noktaydı. Bu nokta, MAIA (CenterVue®, Padova, İtalya) uyarın ızgarasının merkezi kabul edilir. Çıktıda mavi bir nokta ile gösterilen son TERA ise MAIA incelemesinin sonunda belirlenir ve fiksasyon stabilitesini hesaplamak için referans nokta olarak kullanılır. Stabil fiksasyonu olan hastalarda her iki TERA aynı anatomik konumda yer alırken, TERA'lar arasındaki mesafenin uzaması fiksasyonun daha az stabil olduğunu ve GK'nin daha düşük olduğunu gösterir. Başlangıç ve son TERA, tüm fiksasyon noktalarını içeren BCEA, skotomun boyutu ve kapsamı ile foveanın konumu değerlendirilerek ERA tahmini olarak hesaplanır. Fiksasyon noktalarından tahmini foveaya en yakın olan ancak üst kadranda skardan mümkün olan en uzak

mesafe bulunan nokta tercih edilmektedir. Ayrıca, okumayı kolaylaştırmak için, üst kadranda yatay komşu noktalara ve yüksek duyarlılığa sahip olan bir fiksasyon noktası ERA olarak seçilmiştir.²¹

Uygun bir ERA'sı olan ve eğitim programına düzenli olarak katılmaya istekli hastaların tam eşik 4-2 testindeki ortalama retina duyarlılığı eşığı ve P1, P2 ve BCEA değerleri kaydedildi (Şekil 1a,b).

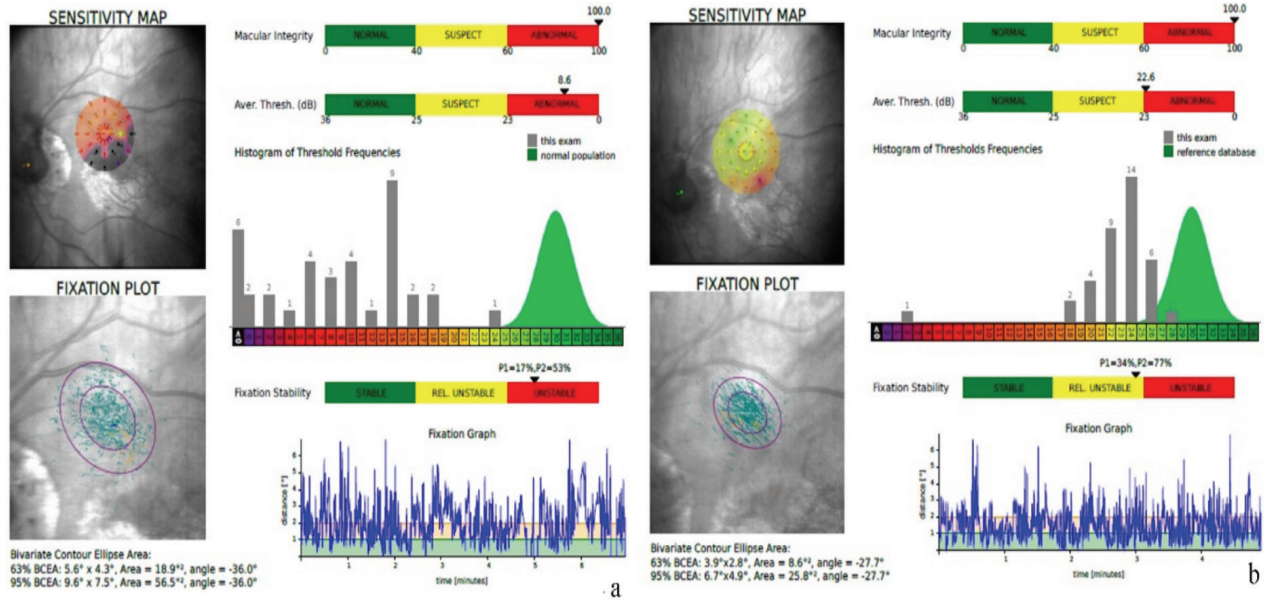
Rehabilitasyon programının etkilerini daha iyi değerlendirebilmek için 8 ft mesafeden CSV 1000E Kontrast Duyarlılık Testi (VectorVision® Dayton, OH, ABD) ile kontrast duyarlılığı ve Minnesota az görenler için okuma testinin (MNREAD okuma kartları) Türkçe versiyonu kullanılarak yeterli aydınlatma altında okuma gözlüğü ile okuma hızı değerlendirildi. Okuma keskinliği, kritik baskı boyutu ve maksimum okuma hızı okuma kartlarının talimatlarına göre hesaplandı.²² Tedavi öncesi ve sonrası okuma hızı ve kontrast duyarlılık testleri aynı odada, aynı ortam aydınlatması koşulunda ve günün aynı saatinde değerlendirildi.

Ayrıca 25 maddeden oluşan Ulusal Göz Hastalıkları Enstitüsü Görme İşlevi Anketinin [*"National Eye Institute Visual Function Questionnaire"*, (NEI-VFQ-25)] Türkçe versiyonu ile tedavinin yaşam kalitesi üzerine etkisi değerlendirildi.²³ Bu anket genel sağlık (1 madde), genel görme (1 madde), oküler ağrı (2 madde), yakın görme (3 madde), uzak görme (3 madde), sosyal işlevsellik (2 madde), ruh sağlığı (4 madde), rol kısıtlamaları (2 madde), bağımlılık (3 madde), araç kullanma (2 madde), renkli görme (1 madde) ve periferik görme (1 madde) ile ilgili toplam 12 grup sorudan oluşmaktadır. Bu bölümlerden alınan puanlar ve genel ortalama puan hesaplanarak analiz edildi. Hastalara sorular okundu ve yanıtlar bir hemşire (S.O.) tarafından kaydedildi. Toplam puan hesaplaması ve veri analizi birinci araştırmacı (A.B.O.) tarafından yapıldı.

Sonuç parametreleri arasında en iyi düzeltilmiş GK; fiksasyon stabilite parametreleri P1, P2 ve BCEA %63 ve %95; kontrast duyarlılığı; okuma hızı; ve yaşam kalitesi yer almaktadır. Egzersiz ile fiksasyon parametrelerindeki değişiklikleri analiz etmek için her seans sonunda P1, P2, BCEA %63 ve BCEA %95 değerleri kaydedildi. Egzersiz sonrası değişiklikleri analiz etmek için, parametreler egzersiz programından sonra 1 hafta boyunca sürekli olarak kaydedildi ve tedavi öncesi değerlerle karşılaştırıldı.

Egzersiz Teknikleri

Hastalardan 8 haftalık test süresi boyunca tercihen her hafta aynı gün ve saatte ERA tedavisine gelmeleri istendi. Literatürde eğitim programının optimum süresine ilişkin bir görüş birliği bulunmamaktadır. Benzer çalışmaların sonuçlarına dayanarak ve programa uyma olasılığını artırmak için haftada bir kez 10 dakika olacak şekilde 8 seans planladık.¹⁸ Hastanın egzersizden önce 15 dakika dinlenmesine izin verildi. On dakikalık egzersiz sırasında hastalar gözlerini daha önce belirlenen ERA noktasına sabitlemeye çalıştılar. Hasta hedeflenen fiksasyon noktasına yaklaştıkça, şiddeti giderek artan bir ses ve sonuçları ekranda takip eden hekimin olumlu yorumlarını duydu. Ayrıca



Şekil 1. Egzersiz seansları sonrası hastanın kullandığı fiksasyon alanındaki değişiklik. MAIA (CenterVue®, Padova, İtalya) normatif çalışmalarına göre desibel skalası renklerle kodlamıştır ve yeşil renk normal, sarı renk şüpheli, kırmızı renk anormal ve siyah renk mutlak skotomları temsil etmektedir. (a) Egzersiz öncesi sensitivite haritasında fiksasyon güçlüğü görülmektedir. (b) Yeni sensitivite haritasında (tedaviden sonra) aynı alan değerlendirildiğinde, mavi fiksasyon noktalarının daha stabil fiksasyonu işaret edecek şekilde konverjans gösterdiği izlenmektedir

hastalardan eğitim seansları sırasında yapılan bakış hareketini hatırlamaları ve günlük yaşamlarında bir hedefe odaklanmaya çalışırken aynı hareketi yapmaya çalışmaları istendi.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen tüm veriler uygun kodlama yapıldıktan sonra yazılıma yüklenmiştir. İstatistik analiz için Windows için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS, Inc., Şikago, IL, ABD) sürüm 18 paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı değerlendirildi. En iyi düzeltilmiş GK Mann-Whitney U testi ile, diğer parametreler ise parametrik eşleştirilmiş t-testi ile analiz edildi. Takiplerde elde edilen veriler yinelenmiş ölçümler testi ile değerlendirildi. Anlamli değişiklik saptanırsa, veriler ikili gruplar halinde eşleştirilmiş t-testi ile analiz edildi. Tüm analizlerde p değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Yaş ortalaması $68,72 \pm 8,34$ yıl olan toplam 29 hasta seçim kriterlerini karşılayarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların 18'i erkek (%62,1) ve 11'i kadındı (%37,9). Kadın ve erkek hastalar arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). Hastaların 27'sinde santral skotomun nedeni YBMD, geri kalan 2 hastada ise travmaydı. YBMD hastalarının 13'ünde coğrafik atrofi, 14'ünde diskiform skar mevcuttu. Tüm egzersiz seanslarını tamamlayan hastalar analiz edildi.

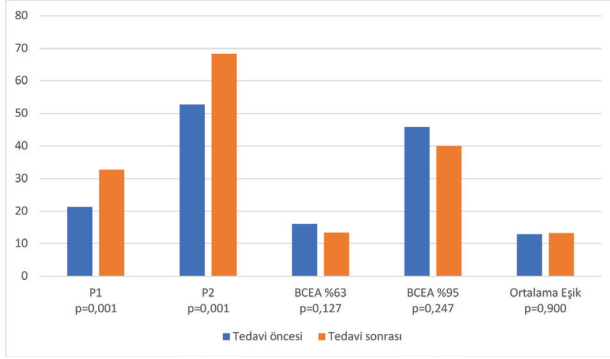
En iyi düzeltilmiş GK için medyan değer başlangıçta 0,8 (0,2-1,6) logMAR idi ve 8 haftalık TERA tedavisinden sonra

0,8 (0,1-1,6) logMAR'a yükseldi. Bu değişim istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,003$). Diğer gözde medyan en iyi düzeltilmiş GK 0,5 (0,0-1,0) logMAR idi. Ortalama eşik değer egzersiz öncesi $12,96 \pm 1,16$ dB iken hafif artış göstermiş ve $13,24 \pm 1,33$ dB olmuştur ancak bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,900$).

Egzersizlerden önce fiksasyon stabilite parametreleri P1 ve P2 sırasıyla $21,28 \pm 3,08$ ve $52,79 \pm 4,53$ idi. Egzersizden sonra P1 $32,69 \pm 3,69$ ($p=0,001$) ve P2 $68,31 \pm 3,89$ ($p=0,001$) değerlerine yükselmiştir. BCEA %63 egzersiz öncesi $16,11 \pm 2,27^{02}$ iken egzersiz sonrası $13,34 \pm 2,26^{02}$ değerine düşmüştür. Benzer şekilde, BCEA %95 egzersiz öncesi $45,87 \pm 6,72^{02}$ iken egzersiz sonrası $40,01 \pm 6,78^{02}$ değerine düşmüştür. Ancak bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,127$ ve $p=0,247$) (Şekil 2). Skar etiyojisine (coğrafi atrofi, diskiform skar veya travma) göre başlangıç ve son GK ve fiksasyon parametreleri P1, P2, BCEA %63 ve BCEA %95'in alt grup analizlerinde tedavi öncesi ve sonrası değerler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla; $p=0,77$, $p=0,67$, $p=0,33$, $p=0,98$, $p=0,46$, $p=0,96$, $p=0,98$, $p=0,87$, $p=0,91$ ve $p=0,85$).

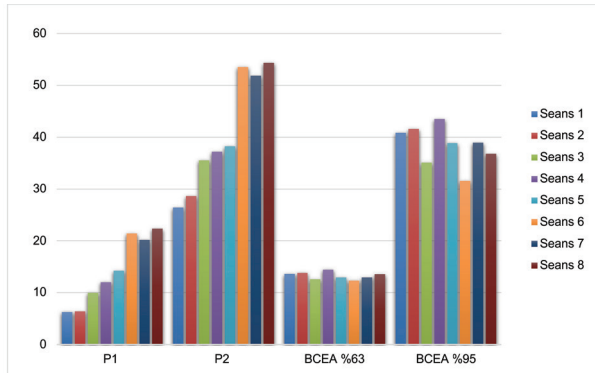
Fiksasyon parametreleri P1 ve P2 değerlerinin seanslar arası varyasyonu, her seansta tutarlı bir artış göstermiştir. Seanslar arası değişimin istatistiksel analizi, egzersiz öncesi değere kıyasla beşinci seanstan sonra istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir ($p < 0,001$). BCEA %63 ve BCEA %95, her seansta dalgalanma gösterdi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Şekil 3).

Kontrast duyarlılık 3, 6, 12 ve 18 devir/derece olmak üzere dört farklı spasyal frekansta değerlendirildi. Egzersiz öncesi ve sonrası değerler arasında her frekansta istatistiksel olarak anlamlı



Şekil 2. Tercih edilen retina alanının eğitimi sonrası yapılan tam eşik 4-2 testlerinde eğitim öncesine göre P1 ve P2 değerleri anlamlı olarak artmıştır. BCEA %63, BCEA %95 ve ortalama eşikteki olumlu değişikliklere rağmen, istatistiksel olarak anlamlı değildir.

BCEA:



Şekil 3. 8 seans süresince kaydedilen P1 ve P2 değerlerinde 5. seanstan sonra anlamlı bir artış görülmektedir, BCEA %63 ve BCEA %95 değerlerinde anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

BCEA:

bir artış olduğu bulundu (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,01$ ve $p=0,001$). Okuma hızı için, ortalama okuma keskinliği, kritik baskı boyutu ve maksimum okuma hızı (dakikada okunan kelime sayısı) değerleri son izlemde egzersiz öncesine göre anlamlı düzeyde değişti (tüm parametreler için $p<0,001$) (Tablo 1).

Yaşam kalitesi anketi sonuçları, genel sağlık ve oküler ağrı dışındaki tüm bölümlerde ve genel karma skorda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme olduğunu göstermiştir. Puanlar Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tartışma

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, dünya genelinde düşük görme düzeyine sahip 285 milyon insan bulunmaktadır.²⁴ Yıllar içinde, bu hasta grubu için çeşitli rehabilitasyon yöntemleri geliştirilmiştir. Büyüteç, metin kaydırıcı veya prizma gibi ekipmanlar okuma becerilerini geliştirmeyi amaçlamaktadır.^{6,25,26} Algısal becerileri geliştirmek için, eksantrik görüntüleme, okülomotor kontrol ve algısal öğrenmeye dayalı eğitim gibi rehabilitasyon yöntemleri geliştirilmiştir.^{26,27} Teknik eğitim ile etkili duyuşsal gelişim sağlarlar ve pahalı ekipmanlara ihtiyaç duyulmadığı için klinikte kolaylıkla uygulanabilirler.²⁸ Yeni bir fovea oluşturmak için algısal ve okülomotor eğitimi entegre etmeye yönelik araştırmalar, işitsel geri bildirimin eklenmesiyle daha da gelişmiştir.⁸ Bazı çalışmalarda eğitim sonrası evde yapılan ek okülomotor egzersizlerin okuma hızını artırdığı ve okunabilir en küçük font boyutunu azalttığı gösterilmiştir.^{29,30}

Bu rehabilitasyon yönteminde, görme fonksiyonunu iyileştirmek için nispeten sağlıklı retina alanına bakan eksantrik görüntüleme kullanılır. ERA olarak adlandırılan retina alanı, okuma için avantajlı bir bölgede bulunmaktadır.³¹ Nilsson ve ark.⁸ ERA eğitiminin başlangıç sonuçlarını bildirmiş ve skotomatöz gözlerde 5,4 saatlik taramalı lazer oftalmoskop ile eğitimin ardından okuma hızının arttığını bulmuşlardır. Watson ve ark.³² daha iyi gören gözü eğitmiş ve ERA gelişiminin kolay ve hızlı olduğunu bildirmiştir. Aksine Baker ve ark.⁴ ise daha şiddetli fovea skarı olan gözlerin reorganizasyona daha yatkın olduğunu gözlemlemişlerdir. Biz de çalışmamızda zayıf gözü

Tablo 1. Tedavi öncesi ve sonrası kontrast duyarlılığı ve okuma hızı

	Tedavi öncesi (Ortalama ± SS)	Tedavi sonrası (Ortalama ± SS)	p değeri
Kontrast duyarlılığı			
3 devir/derece (A)	1,07±0,056	1,19±0,061	p<0,001
6 devir/derece (B)	1,23±0,051	1,36±0,061	p<0,001
12 devir/derece (C)	0,91±0,05	1±0,056	p=0,01
18 döngü/derece (D)	0,37±0,04	0,48±0,05	p=0,001
MNREAD okuma eşeli			
Okuma keskinliği	1,05±0,05	0,96±0,06	p<0,001
Kritik baskı boyutu	1,12±0,04	1,07±0,05	p<0,001
Maksimum okuma hızı (kelime/dk)	38,28±6,25	45,34±7,35	p<0,001

SS: Standart sapma

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi anketi puanları

	Tedavi öncesi (Ortalama ± SS)	Tedavi sonrası (Ortalama ± SS)	p değeri
Genel sağlık	46,552±25,63	48,276±24,93	p=0,480
Genel görme	30,172±29,41	43,965±28,07	p<0,001
Oküler ağrı	72,413±19,30	75±20,04	p=0,083
Yakın görme aktiviteleri	30,169±21,29	42,239±21,47	p<0,001
Uzak görme aktiviteleri	24,699±20,35	31,319±20,97	p<0,001
Sosyal işlevsellik	34,052±24,52	44,396±23,76	p<0,001
Ruh sağlığı	27,802±18,26	34,482±19,23	p<0,001
Rol güçlükleri	18,534±19,93	23,706±20,41	p=0,001
Başkalarına bağımlılık	30,170±28,90	34,480±27,52	p=0,001
Araba kullanma (n=3)*	58,33±8,33	66,663±8,33	p=0,102
Renkli görme	34,483±27,88	43,965±26,43	p=0,001
Periferik görme	28,448±27,32	35,345±24,56	p=0,005
Toplam bileşik puan	32,945±17,81	40,795±16,97	p<0,001
SS: Standart sapma, *Hastaların sadece 3'ü araba kullanıyordu			

eğitmeyi tercih ettik ve hastaların eğitim sonrası iyileşme göstermesi bu hipotezi destekledi.

İlk çalışmalar “Accommodatrac Vision Trainer”, “Visual Training System (VTS)” ve “Improved Biyogeribildirim Integrated System (IBIS)” gibi sistemlerle gerçekleştirilmiştir.^{10,33} Mikroperimetreye yüklenen bir paket program geliştirilerek rehabilitasyonda önemli gelişmeler sağlanmıştır. Nistagmus, YBMD, glokom, anizometri, ambliyopi, retinitis pigmentosa, okülökütanöz albinizm, miyopik makülopati, vitelliform distrofi, travmaya bağlı maküla skarı ve koni distrofisi gibi çeşitli bozukluklarda işitsel geri bildirim kullanılan görme rehabilitasyonu programlarının tedavi sonuçlarını bildiren bazı çalışmalar literatürde yer almaktadır.¹⁴ Bu çalışmalar çeşitli açılardan farklılık göstermektedir. Bazı çalışmalarda fiksasyon stabilitesini artırmak için TERA'nın eğitilmesi araştırılırken, bazılarında ERA belirlenerek bu noktaya fiksasyon sağlamak için eğitim verilmiştir. Ayrıca egzersizlerin şiddeti, sıklığı ve süresi de farklılık göstermektedir. Santral fiksasyon noktasını yakındaki sağlıklı bir retina alanına kalıcı olarak taşımak için gereken optimum eğitim programını oluşturmak zor bir görevdir.^{34,35}

Şu anda bu eğitim yazılımı iki cihazda kullanılabilmektedir: MP-1 (Nidek Instruments, İtalya) ve MAIA (CenterVue®, Padova, İtalya). Amaç benzer olsa da, birebir karşılaştırma yapılmasına engel olan küçük farklar vardır. MP-1 ile P1, P2 veya BCEA gibi objektif fiksasyon stabilitesi parametreleri değerlendirilememektedir. Tipik olarak, okuma hızı ve GK'nin primer çıktılar olduğu varsayılmaktadır. Vingolo ve ark.¹⁰ MP-1 cihazı ile 10 hafta süreye haftalık 10 dakikalık seanslar şeklinde bilateral BGE yapılan 15 YBMD hastasında sonuçlarda iyileşme olduğunu bildirmişlerdir. Devamında 3 ayda bir kez yapılacak 5 eğitim seansının görme performansını koruyacağını ileri sürmüşlerdir. Tarita-Nistor ve ark.² 2009 yılında, TERA'nın

yerini değiştirmek için MP-1 cihazını kullanarak toplam 5 seansta 1 saat süren BGE yapmış ve fiksasyon stabilitesi ve okuma performansının arttığını bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada Raman ve ark.³⁶, MP-1 cihazı ile iki gözünde de miyopik makülopati olan hastalara BGE yapmış ve egzersiz sonrası GK'nin değişmediğini ancak sadece retina duyarlılığı ve fiksasyon stabilitesinin iyileştiğini göstermiştir. MP-1 kullanılan en uzun takip süresi çalışma Pacella ve ark.³³ tarafından yapılmış olup 99 hastanın 171 gözü değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 16 ERA eğitim seansı yapılmış ve hastaların %76'sında GK'de iyileşme kaydedilmiştir. Bunların %19,2'si 12 ay sonra eğitim ile sağlanan kazanımları kaybetmiştir.

MAIA mikroperimetresi ile yapılan çalışmamızda 8 seans BGE sonrası en iyi düzeltilmiş GK, ortalama retina duyarlılığı ve fiksasyon stabilite parametreleri P1 ve P2'de anlamlı iyileşme sağlamıştır. Başlangıç değerleri BCEA %63 için 16,11±2,27^{o2} ve BCEA %95 için 45,87±6,72^{o2} idi. MAIA mikroperimetresinde BCEA %95 ve %63 için normal değerler sırasıyla 2,40±2,04^{o2} ve 0,80±0,68^{o2} dir. BCEA %63 ve BCEA %95'in fiksasyon stabilitesini değerlendirmede doğru ve bağımsız bir parametre olduğu bildirilmiştir.¹⁹ İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte çalışma sonunda BCEA %63 ve BCEA %95 değerlerinde azalma gözlenmiştir. Sonuçların anlamlı bulunmaması, dahil edilen hasta sayısının azlığı ve tipik olarak 10 seans şeklinde planlanan son çalışmalara göre daha az egzersiz seansı yapılmış olması ile açıklanabilir.^{11,12,36,37,38}

Plastisiteyi daha verimli bir şekilde artıracağına inandığımız yüksek sensitivitedeki optimum odağı eğitmeyi tercih ettik. Son çalışmalar hipotezimizi desteklemektedir. Morales ve ark.⁷ TERA ve ERA eğitimini karşılaştırmış ve seçilen bir ERA'nın fiksasyon stabilitesinin egzersiz ile daha fazla iyileşeceğini öne sürmüşlerdir. Spontan plastisitenin gerçek iyileşmeden çok, kompanzatuar bir motor paterni yansıttığını ve seçilen odağın

eğitiminin plastisiteyi daha verimli bir şekilde artırabileceğini varsaymışlardır. Raman ve ark.³⁶ ERA egzersizi sonrası fiksasyon stabilitesi ve retina duyarlılığında iyileşme olduğunu ve 1. yılda yapılan izlemde kazanımların korunduğunu göstermişlerdir. YBMD hastalarında TERA tedavisinin sonuçlarını bildiren bir çalışmada, Vingolo ve ark.¹⁰ en iyi düzeltilmiş GK'de istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirmiş, ancak font boyutu ve okuma hızında anlamlı iyileşme saptamışlardır. Vingolo ve ark.³⁷, tedaviden önce ve sonra yapılan muayenelerde ölçülen görsel uyarılmış potansiyellerin [*“visual-evoked potentials”*, (VEP)] P100 latansları arasında anlamlı değişiklik olduğunu bildirmiştir. Ancak bu bulgunun günlük yaşam üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

MAIA mikroperimetresi ile BGE'nin değerlendirildiği bir başka çalışmada, maküla deliği için cerrahi yapılan 9 hastaya her biri 10 dakika süren 3 seans BGE yapılmıştır. Üç ay içinde hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı artış görülmüştür. Hastaların fiksasyon stabilitesi, BCEA %63 değerleri ve okuma hızları da, çalışmamızdaki BCEA %63 değerleri gibi, anlamlı olmamakla birlikte iyileşme göstermiştir. Araştırmacılar bu sonucu çalışmadaki hasta sayısının azlığına bağlamışlardır.³⁹ Seans sayısının az olmasının da çalışma sonucunu etkilemiş olabileceğini düşünüyoruz. Pacella ve ark.³³ daha yüksek sayıda hastanın dahil edildiği bir çalışma yapmış ve en iyi düzeltilmiş GK, okuma hızı ve fiksasyon davranışlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir. Çeşitli çalışmalarda elde edilen farklı sonuçlara katkıda bulunan diğer bir faktör maküla skarının etyolojisi olabilir. Çalışmamızda diskiform skar, coğrafik atrofi ve travmatik maküla skarı olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Ancak alt grup analizlerinde kısa dönem sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Maküla deliği veya travmatik skardan farklı olarak maküla dejenerasyonu progresif olduğundan farklı eğitim sürelerinin uzun dönem sonuçları etkileyebileceği beklenebilir.

Eğitim süreci statik olduğundan, dinamik durumdaki işlevin değerlendirilmesi önemlidir, çünkü günlük yaşamda hareket eden nesneler veya okuma gibi gözün hareket ettiği durumlarda dinamik işlevler gerçekleşir. Sonuçlarımız yeni ERA'nın okuma hızı, kontrast duyarlılığı ve yaşam kalitesini artırdığını göstermektedir. Bu eğitim yöntemiyle kontrast duyarlılığı ve yaşam kalitesinin değerlendirildiği ilk çalışma olması nedeniyle bulgularımız ön çalışma sonuçları olarak düşünülmelidir. Veriler, kontrast duyarlılığında tüm spasyal frekanslarda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme göstermiştir. Bu bulgu diğer parametrelerde (GK, okuma hızı ve fiksasyon stabilitesi) izlenen azımsanmayacak iyileşmeler ile tutarlıdır. Elde ettiğimiz sonuçlar ERA tedavisinin görme kalitesine olumlu katkı sağladığını göstermiştir. Bu umut verici etki, GK değeri 0,4 logMAR'dan yüksek olan ancak okuma ile ilgili şikayetleri ve fiksasyon parametrelerinin stabil olmaması nedeniyle çalışmaya dahil edilen iki hastada da gözlenmiştir. Sayılar sınırlı olduğu için GK düzeyine göre alt grup analizi yapılamadı. Ancak eğitimden sonra bu hastaların GK'de 1 satırlık artış ve fiksasyon parametrelerinde hafif düzelmeye görüldü. Bunun sonucunda hastaların okuma hızları ve anket skorlarına göre yaşam kaliteleri artmıştır.

Tedaviden önce ve sonraki yaşam kalitesini karşılaştırmak için NEI-VFQ'nun Türkçe versiyonu kullanıldı. Genel sağlık ve göz ağrısı dışında skorlar tedavi ile anlamlı olarak değişti. TERA tedavisinden sonra bu anketi kullanan az sayıda çalışma bulunmaktadır. Egzersizlerden sonra NEI-VFQ-25 anketi tekrar uygulandığında, çalışma bulgularımızla uyumlu şekilde istatistiksel anlamlı değişiklikler saptanmıştır.⁴⁰ Scuderi ve ark.¹⁴, 3 yıl boyunca GK azalan bir Stargardt hastasının tedavisinde ERA eğitimi için BGE'yi kullanmışlardır. NEI-VFQ-25 yaşam kalitesi anketine göre GK, okuma hızı ve genel memnuniyette artış gözlemlenmiştir. Hamade ve ark.⁴¹ tarafından yapılan bir metaanalizde, az görme rehabilitasyonu stratejileri arasında okuma hızında en fazla düzelmeyi eksantrik görme eğitiminin sağladığı gösterilmiştir. Ancak depresyon skorları üzerinde anlamlı bir etki saptanmamıştır.

Kalıcı, stabil fiksasyon için gereken toplam BGE seans sayısı bilinmemektedir. Çoğu çalışmada BGE programı 10'ar dakikalık 10 seans olarak tasarlanmıştır, ancak literatürde 3 ile 16 arasında değişen seans sayıları bildirilmiştir.^{7,33,39,42} Çalışmamızda her biri 10 dakika süren 8 seanstan oluşan bir programı tercih ettik. Bu program, YBMD hastalarının yaş ve kötü görme nedeniyle izlemlere uyumundaki zorluk göz önünde bulundurularak hazırlandı. İzlemlerde her seansta P1, P2 ve BCEA'da meydana gelen değişikliklerin fiksasyon stabilitesini arttırdığı görüldü. Beşinci seanstan sonra P1 ve P2 yüzdesindeki değişimler anlamlı hale geldi ($p=0,001$). Eğitim programını planlarken bu bulgu göz önünde bulundurulmalıdır.

Estudillo ve ark.⁴³ yaptıkları çalışmada GK, fiksasyon parametreleri P1 ve BCEA %95 ve okuma hızında 1 hafta sonra düzelmeye olduğunu göstermişlerdir. Tedavi süresinin kısa olmasının, değişikliklerin doğrudan tedavi kaynaklı olduğunu düşünmelerini sağladığını belirtmişlerdir. Biz de çalışmamızda BGE'nin gerçek etkilerini belirlemek için son seanstan 1 hafta sonra değerlendirmeleri tekrarladık.

Umut verici sonuçlara rağmen, eğitim süresinin etkisi bilinmemektedir. Ratra ve ark.³⁸, fiksasyon stabilitesinde hafif bir azalma gözlenirse de etkinin 6 aya kadar devam ettiğini bildirmiştir. Raman ve ark.³⁶ bu değişikliklerin 1 yıllık takip süresinde de devam ettiğini gözlemlenmişler ve tedavinin retina nöronları ve beyni içeren yeniden haritalama mekanizmasıyla kalıcı sonuçlar sağladığını ileri sürmüşlerdir. Morales ve ark.⁷ da fiksasyon parametrelerinde üç ay sonra hafif azalma olduğunu izlemiş ve 3 ay aralıkla yapılacak 12 hafta süren iki set tedavi planlamışlardır. Kalıcı sonuçlar elde etmek için daha uzun süre egzersize ihtiyaç olduğunu öne sürmüşlerdir.

Altta yatan hastalık progresif şekilde fibrotik olduğu için uzun süreli takip planlamıyoruz. Kaydedilecek herhangi bir kötüleşme, eğitimin etkisinin azalmasındansa fibrozise bağlanabilir. Bununla birlikte, tekrarlı eğitimler yararlı olabilir.

Lateralite, farklı çalışmalar arasında bu görme rehabilitasyon yöntemi ile ilgili bir diğer yanlılık kaynağıdır. Bazı çalışmalarda bilateral egzersiz yapılmıştır. Diplopi gibi olumsuz etkilerden kaçınmak için daha kötü olan gözü tercih ettik. Estudillo ve ark.⁴³ da aynı yaklaşımı tercih etmişlerdir.

Çalışmamızdaki bir diğer karışıklığa neden olan faktör ise eğitilecek gözün seçim kriterleriydi. Ancak dominant gözün belirlenmesi hastalarımızın yaşlı olması ve santral skotom nedeniyle zordu. Tedavi için daha şiddetli fovea skarı olan kötü gözü tercih ettik, çünkü bunun daha iyi yeniden düzenleme kapasitesine sahip olduğu gösterilmiştir.⁴⁴ ERA mevcut fiksasyon noktalarından biriydi ve eğitimi planlamak için kullandığımız referans mikropereometriye göz dominansının etkisi zaten yansıyordu. Ayrıca, okuma hızı ölçümü ve NEI-VFQ-25 anketi dışında kalan tedavi sonuçları monoküler olarak değerlendirildi. Her iki sonuç parametresinin de sonucu bu karışıklığa neden olan faktör akılda bulundurulurken değerlendirilmelidir.

Modern dünyada beklenen yaşam süresinin uzamasıyla birlikte YBMD hastalarının sayısı önemli ölçüde artmaktadır. Bu artış, maküla skarı olan YBMD hastalarının sayısını artırmıştır. Hastalık santral skotoma neden olduğundan, yaşam kalitesi anketine de yansıdığı gibi, hastaların özellikle okuma gibi günlük aktivitelerinde ciddi sorunlar ortaya çıkabilir. Periferik retinada fovea dışında yüksek sensitiviteye sahip bir odak adaptasyonla daha iyi görme kalitesi sağlayabilir. BGE'nin amacı, hastanın bu seçilen alanı görsel görevler için kullanmasını sağlamaktır.

Sonuç

Sonuçlarımız, maküla skarı olan hastaların seçilen ERA'ya yönelik 8 seanslık bir BGE programı ile gelişme gösterebileceğini ve bu adaptasyonun fiksasyon stabilitesi bozulmuş hastalarda okuma hızı, kontrast duyarlılığı ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediğini göstermiştir. Eğitimin etkili olabilmesi için hastaların kavrama becerilerinin iyi olması gerekmektedir. Bildiğimiz kadarıyla YBMD hastalarında yaşa bağlı işitme kaybı sık görülmektedir.⁴⁵ Tedaviye uygun hastalar seçilirken bu bilgi akılda bulundurulmalıdır. Kısa dönem takiplerimizde beşinci BGE seansından sonra fiksasyon parametrelerinde anlamlı düzelme saptandı. Eğitim etkilerinin sürdürülmesi için optimum süre ve seans aralığı, daha sonraki çalışmalarda ele alınması gereken bir tartışma konusudur. Maküla skarının etiyojisi kısa dönemde önemsiz gibi görünse de fiksasyon stabilitesinde iyileşmenin süresi açısından uzun dönem etkileri değerlendirilmelidir. Tedavinin tekrarı ve takiplerin sıklığı, gelecekte ele alınması gereken önemli konulardır. Ancak, az görme rehabilitasyonu için ERA eğitiminin okuma ve günlük yaşam üzerindeki etkisi umut vericidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (14.02.2017 tarih, 2017/06 sayı).

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.B.O., B.T.Ö., Konsept: A.B.O., B.T.Ö., B.B., Ş.Gö., Ş.Ge., S.O., Dizayn: A.B.O., B.T.Ö., B.B., Ş.Gö., Ş.Ge., S.O., Veri Toplama veya İşleme: A.B.O.,

B.T.Ö., B.B., Ş.Gö., Ş.Ge., S.O., Analiz veya Yorumlama: A.B.O., B.T.Ö., Literatür Arama: A.B.O., B.T.Ö., Yazan: A.B.O., B.T.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Bilgilendirme: Sefay Aysun İdil'e MNRead kartlarının kullanımında verdiği destekten dolayı teşekkürlerimizi sunarız.

Kaynaklar

1. Congdon N, O'Colmain B, Klaver C, Klein R, Muñoz B, Friedman DS, Kempen J, Taylor HR, Mitchell P, Eye Diseases Prevalence Research Group. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arc Ophthalmol.* 2004;122:477-485.
2. Tarita-Nistor L, González EG, Markowitz SN, Steinbach MJ. Plasticity of fixation in patients with central vision loss. *Vis Neurosci.* 2009;26:487-494.
3. Chung ST. Improving reading speed for people with central vision loss through perceptual learning. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:1164-1170.
4. Baker CI, Peli E, Knouf N, Kanwisher NG. Reorganization of visual processing in macular degeneration. *J Neurosci.* 2005;25:614-618.
5. Baseler HA, Gouws A, Haak KV, Racey C, Crossland MD, Tufail A, Rubin GS, Cornelissen FW, Morland AB. Large-scale remapping of visual cortex is absent in adult humans with macular degeneration. *Nat Neurosci.* 2011;14:649-655.
6. Shima N, Markowitz SN, Reyes SV. Concept of a functional retinal locus in age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol.* 2010;45:62-66.
7. Morales MU, Saker S, Wilde C, Rubinstein M, Limoli P, Amoaku WM. Biofeedback fixation training method for improving eccentric vision in patients with loss of foveal function secondary to different maculopathies. *Int Ophthalmol.* 2020;40:305-312.
8. Nilsson UL, Frennesson C, Nilsson SEG. Patients with AMD and a large absolute central scotoma can be trained successfully to use eccentric viewing, as demonstrated in a scanning laser ophthalmoscope. *Vision Res.* 2003;43:1777-1787.
9. Fujii GY, de Juan Jr E, Sunness J, Humayun MS, Pieramici DJ, Chang TS. Patient selection for macular translocation surgery using the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology.* 2002;109:1737-1744.
10. Vingolo EM, Cavarretta S, Domanico D, Parisi F, Malagola R. Microperimetric biofeedback in AMD patients. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2007;32:185-189.
11. Vingolo EM, Fragiotta S, Domanico D, Limoli PG, Nebbioso M, Spadea L. Visual Recovery after Primary Retinal Detachment Surgery: Biofeedback Rehabilitative Strategy. *J Ophthalmol.* 2016;2016:8092396.
12. Vingolo EM, Salvatore S, Cavarretta S. Low-vision rehabilitation by means of MP-1 biofeedback examination in patients with different macular diseases: a pilot study. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2009;34:127-133.
13. Buia C, Tiesinga P. Attentional modulation of firing rate and synchrony in a model cortical network. *J Comput Neurosci.* 2006;20:247-264.
14. Scuderi G, Verboschi F, Domanico D, Spadea L. Fixation improvement through biofeedback rehabilitation in Stargardt disease. *Case Rep Med.* 2016;2016:4264829.
15. Morales MU, Saker S, Mehta RL, Rubinstein M, Amoaku WM. Preferred retinal locus profile during prolonged fixation attempts. *Can J Ophthalmol.* 2013;48:368-374.
16. Markowitz SN. Principles of modern low vision rehabilitation. *Can J Ophthalmol.* 2006;41:289-312.
17. Amore FM, Paliotta S, Silvestri V, Piscopo P, Turco S, Reibaldi A. Biofeedback stimulation in patients with age-related macular degeneration: comparison between 2 different methods. *Can J Ophthalmol.* 2013;48:431-437.
18. Morales MU, Saker S, Amoaku WM. Bilateral eccentric vision training on pseudovitelliform dystrophy with microperimetry biofeedback. *BMJ Case Rep.* 2015;2015:bcr2014207969.

19. Morales MU, Saker S, Wilde C, Pellizzari C, Pallikaris A, Notaroberto N, Rubinstein M, Rui C, Limoli P, Smolek MK, Amoaku WM. Reference Clinical Database for Fixation Stability Metrics in Normal Subjects Measured with the MAIA Microperimeter. *Transl Vis Sci Technol.* 2016;5:6.
20. Altınbay D, İdil SA. Current Approaches to Low Vision (Re)Habilitation. *Turk J Ophthalmol.* 2019;49:154-163.
21. Ozdemir H, Şentürk F, Arf S, Karaçorlu M. Mikroperimetri. *Turk J Ophthalmol.* 2011;41:401-406.
22. İdil AS, Çalışkan D, İdil BN. Development and validation of the Turkish version of the MNREAD visual acuity charts. *Turk J Med Sci.* 2011;41:565-570.
23. Toprak AB, Eser E, Guler C, Baser FE, Mayali H. Cross-validation of the Turkish version of the 25-item national eye institute visual functioning questionnaire (NEI-VFQ 25). *Ophthalmic Epidemiol.* 2005;12:259-269.
24. Bourne RR, Flaxman SR, Braithwaite T, Cicinelli MV, Das A, Jonas JB, Keeffe J, Kempen JH, Leasher J, Limburg H, Naidoo K, Pesudovs K, Resnikoff S, Silvester A, Stevens GA, Tahhan N, Wong TY, Taylor HR, Vision Loss Expert Group. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2017;5:e888-e897.
25. İdil A. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Az Görme Rehabilitasyonu. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol.* 2015;8:143-146.
26. Maniglia M, Cottereau BR, Soler V, Trotter Y. Rehabilitation approaches in macular degeneration patients. *Front Syst Neurosci.* 2016;10:107.
27. Pijnacker J, Verstraten P, van Damme W, Vandermeulen J, Steenbergen B. Rehabilitation of reading in older individuals with macular degeneration: A review of effective training programs. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn.* 2011;18:708-732.
28. Sagi D. Perceptual learning in vision research. *Vision Res.* 2011;51:1552-1566.
29. Seiple W, Szlyk JP, McMahon T, Pulido J, Fishman GA. Eye-movement training for reading in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46:2886-2896.
30. Palmer S, Logan D, Nabili S, Dutton GN. Effective rehabilitation of reading by training in the technique of eccentric viewing: evaluation of a 4-year programme of service delivery. *Br J Ophthalmol.* 2010;94:494-497.
31. Crossland MD, Engel SA, Legge GE. The preferred retinal locus in macular disease: toward a consensus definition. *Retina.* 2011;31:2109-2114.
32. Watson GR, Schuchard RA, De l'Aune WR, Watkins E. Effects of preferred retinal locus placement on text navigation and development of advantageous trained retinal locus. *J Rehabil Res Dev.* 2006;43:761-770.
33. Pacella E, Pacella F, Mazzeo F, Turchetti P, Carlesimo S, Cerutti F, Lenzi T, De Paolis G, Giorgi D. Effectiveness of vision rehabilitation treatment through MP-1 microperimeter in patients with visual loss due to macular disease. *Clin Ter.* 2012;163:e423-428.
34. Lang CE, Lohse KR, Birkenmeier RL. Dose and timing in neurorehabilitation: prescribing motor therapy after stroke. *Curr Opin Neurol.* 2015;28:549-555.
35. Gee BM, Gerber LD, Butikofer R, Covington N, Lloyd K. Exploring the parameters of intensity, frequency, and duration within the constraint induced movement therapy published research: A content analysis. *NeuroRehabilitation.* 2018;42:167-172.
36. Raman R, Damkondwar D, Neriyanuri S, Sharma T. Microperimetry biofeedback training in a patient with bilateral myopic macular degeneration with central scotoma. *Indian J Ophthalmol.* 2015;63:534-546.
37. Vingolo EM, Salvatore S, Domanico D, Spadea L, Nebbioso M. Visual rehabilitation in patients with myopic maculopathy: our experience. *Can J Ophthalmol.* 2013;48:438-442.
38. Ratra D, Gopalakrishnan S, Dalan D, Ratra V, Damkondwar D, Laxmi G. Visual rehabilitation using microperimetric acoustic biofeedback training in individuals with central scotoma. *Clin Exp Optom.* 2019;102:172-179.
39. Ueda-Consolvo T, Otsuka M, Hayashi Y, Ishida M, Hayashi A. Microperimetric biofeedback training improved visual acuity after successful macular hole surgery. *J Ophthalmol.* 2015;2015:572942.
40. Verboschi F, Domanico D, Nebbioso M, Corradetti G, Scalinci SZ, Vingolo EM. New trends in visual rehabilitation with MP-1 microperimeter biofeedback: optic neural dysfunction. *Funct Neurol.* 2013;28:285-291.
41. Hamade N, Hodge WG, Rakibuz-Zaman M, Malvankar-Mehta MS. The effects of low-vision rehabilitation on reading speed and depression in age related macular degeneration: a meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11:e0159254.
42. Salvatore S, Librando A, Esposito M, Vingolo EM. The Mozart effect in biofeedback visual rehabilitation: a case report. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:1269-1272.
43. Estudillo JAR, Higuera MIL, Juárez SR, de Lourdes Oras Vera M, Santana YP, Suazo BC. Visual rehabilitation via microperimetry in patients with geographic atrophy: a pilot study. *Int J Retina Vitreous.* 2017;3:21.
44. Dilks DD, Baker CI, Peli E, Kanwisher N. Reorganization of visual processing in macular degeneration is not specific to the "preferred retinal locus". *J Neurosci.* 2009;29:2768-2773.
45. Bozkurt M, Ozturk B, Kerimoglu H, Ersan I, Arbag H, Bozkurt B. Association of age-related macular degeneration with age-related hearing loss. *J Laryngol Otol.* 2011;125:231-235.