



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU TANISI
ALAN ÇOCUK HASTALARDA RETİNA SİNİR LİFİ
KALINLIĞININ, MAKÜLA VE OPTİK SİNİR VASKÜLER
YAPILARININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ, OPTİK
KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ VE PENTACAM TOPOGRAFİ CİHAZI
İLE KORNEA ANALİZİ**

Dr. Konul İbrahimova

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Helin Deniz Demir

TOKAT 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde üzerimde büyük emeği olan , bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, başta çok değerli tez danışman hocam sayın Prof. Dr.Helin Deniz Demir olmakla tüm hocalarıma, Prof. Dr. Raşit Kılıç'a, Dr. Öğr. Üyesi Alper Güneş'e, Doç.Dr. Şerife Gülhan Konuk'a, Dr. Öğr. Üyesi Ender Şener'e,Doç.Dr.Sait Alim'e

Tezime katkılarından ötürü 2.tez hocam Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Sorumlusu sayın Dr.Öğr.üyesi Seda Güneysu 'ya

İstatiksel analizde büyük özveri ile tezime yardımcı olan Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatik Ana bilim dalı öğretim üyesi sayın Dr. Öğr. Üyesi Osman Demir' e

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan, hemşire, optisyen,tıbbi sekreter arkadaşlarım ve Oftalmoloji ailesinin her bir ferdine

Bu günlere gelmemde büyük emeği olan başta merhum babam ve annem olmakla , her zaman destek ve sevgileriyle yanımda olan canım aileme,

Bu yolda beraber yürüdüğüm, hayat arkadaşım, sevgili eşime ve en değerli varlıklarım canım oğlum ve kızıma

Sonsuz Teşekkürler.

Dr.Konul İbrahimova

Tokat,2025

ÖZET

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tanısı Alan Çocuk Hastalarda Retina Sinir Lifi Kalınlığının ,Maküla Ve Optik Sinir Vasküler Yapılarının Optik Koherens Tomografi , Optik Koherens Tomografi Anjiyografi İle Değerlendirilmesi Ve Pentacam Topografi Cihazı İle Kornea Analizi

Dr. Konul İbrahimova, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

Tıpta Uzmanlık Tezi, Tokat, 2025.

Amaç: DEHB’li olgularda retina sinir lifi tabakası,maküler ganglion hücre tabakası,koroid kalınlığı,damar dansitesi ve kornea paramterelerinin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği’ne ve Göz Hastalıkları Kliniği’ne baş vuran sırasıyla 64 hasta ve 58 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi.Tam bir oftalmolojik muayene ardından OKT,OKTA ve Kornea Tomografisi ile değerler alındı.Gruplar arasında bu parametreler karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında MGHT açısından farklılık bulunmadı ($p>0,05$).RNFL kalınlığı DEHB’li grupta istatikselsel olarak anlamlı düşük idi ($p<0,05$).Subfoveal koroid kalınlığı DEHB’li grupta normal olgulara oranla küçüktü ($p<0,05$).Derin kapiller pleksus damar dansitesi DEHB’li olgularda istatikselsel anlamlı olacak şekilde düşüktü ($p<0,05$). Kornea tomografi parametreleri açısından farklılık yoktu ($p>0,05$).

Sonuç: DEHB hipodopaminerjik ortam olduğu bir nörogelişimsel bir durumdur. Dopamin Vasküler gelişimde önemli bir nöromediatördür. Bu olgularda dopamin azlığının retina ve koroid vasküler gelişimi etkileyebilir. Beyin gri cevherine benzer şekilde RNFL’nin de bu olgularda gelişimi gecikebilir.

Anahtar kelimeler: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası, koroid, optik koherens tomografi, optik koherens tomografi anjiyografi,kornea

SUMMARY

Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness, Macular and Optic Nerve Vascular Structures Using Optical Coherence Tomography and Optical Coherence Tomography Angiography, and Corneal Analysis with Pentacam Topography in Pediatric Patients Diagnosed with Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Dr. Konul Ibrahimova, Tokat Gaziosmanpaşa University Hospital, Department of Ophthalmology

Medical Specialty Thesis, Tokat, 2025

Objective: To evaluate the retinal nerve fiber layer (RNFL), macular ganglion cell layer (GCL), choroidal thickness, vascular density, and corneal parameters in patients diagnosed with ADHD.

Materials and Methods: A total of 64 patients diagnosed with ADHD and 58 healthy controls, who presented to the Child and Adolescent Psychiatry and Ophthalmology Clinics of Tokat Gaziosmanpaşa University Hospital, were included in the study. Following a comprehensive ophthalmological examination, measurements were obtained using optical coherence tomography (OCT), optical coherence tomography angiography (OCTA), and corneal tomography. The parameters were compared between the two groups.

Results: There was no significant difference in macular ganglion cell layer thickness (GCLT) between the groups ($p > 0.05$). RNFL thickness was statistically significantly lower in the ADHD group ($p < 0.05$). Subfoveal choroidal thickness was also reduced in the ADHD group compared to controls ($p < 0.05$). Deep capillary plexus vascular density was significantly lower in patients with ADHD ($p < 0.05$). No significant differences were found between the groups in terms of corneal tomography parameters ($p > 0.05$).

Conclusion: ADHD is a neurodevelopmental disorder characterized by a hypodopaminergic state. Dopamine is a key neuromodulator in vascular development. The dopamine deficiency in these patients may affect retinal and choroidal vascular development. Similar to delayed development in cerebral gray matter, RNFL development may also be delayed in this population.

Keywords: Attention Deficit Hyperactivity Disorder, retinal nerve fiber layer, ganglion cell layer, choroid, optical coherence tomography, optical coherence tomography angiography, cornea.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER.....	viii
TABLolar	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2.Tanım.....	3
2.1.3. Epidemiyoloji	4
2.1.4.Etiyoloji	4
2.1.5.Klinik özellikler ve Tanı.....	5
2.1.6.Tedavi	8
2.1.7. DEHB ve Okul Çağındaki Çocuklar.....	9
2.1.8. DEHB ve Yetişkinler.....	9
2.2.Retina... ..	9
2.2.1.Retinanın Histolojisi ve Anatomik yapısı	9
2.2.2.Retina Fizyolojisi	17
2.2.3. Retinanın Vasküler Anatomisi	17
2.3.Optik Sinir	19
2.3.1. Optik Sinir Anatomisi	19
2.3.2. Optik Sinir Kan Dolaşımı	21

2.4.Koroid.....	22
2.4.1 Koroid Anatomisi	22
2.4.2. Koroidin Fizyolojisi.....	26
2.4.3. Koroid Vasküler Anatomisi	27
2.5.Kan Retina Bariyeri.....	28
2.6. Optik Koherens Tomografisi (OKT).....	29
2.7.Optik Koherens Tomografi Anjiyografi.....	30
2.8. Kornea	33
2.8.1.Kornea Anatomisi.....	33
2.8.2.Kornea Histolojik yapı.....	34
2.8.3 Kornea İnnervasyonu.....	35
2.8.4.Kornea Fizyolojisi.....	36
2.8.5 Korneanın Muayene Yöntemleri	36
3.GEREÇ VE YÖNTEM	38
3.1.İstatistiksel Analiz	43
4.BULGULAR	44
5.TARTIŞMA	48
6.SONUÇ	54
7.KAYNAKLAR	55

SİMGELER KISALTMALAR

- DAT-1: Dopamin Taşıyıcı Geni
DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
DKP: Derin Kapiller Pleksus
DSM: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
EDI: Enhanced Depth Imaging
ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FFA: Fundus Floresein Anjiyografi
FAZ: Foveal Avasküler Zon
FDA: Food and Drug Administration
GCL: Ganglion Cell Layer
GHT: Ganglion Hücre Tabakası
ILM: İnternal Limitan Membran
INL: Inner Nuclear Layer
IPL: Inner Plexiform Layer
MGHT: Maküla Ganglion Hücre Tabakası
MH: Maküla Hacmi
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MS: Multiple Skleroz
OCT: Optical coherence tomography
OCTA: Optical Coherence Tomography Angiography
OKT: Optik Koherens Tomografi
OKTA: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi
OLM: Outer Limitan Membran
ONL: Outer Nuclear Layer
OPL: Outer Plexiform Layer
RNFL: Retinal Nerve Fiber Layer
RPE: Retina Pigment Epiteli
RPKP: Radyal Peripapiller Kapiller Pleksus

RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası

SD- OKT: Spectral Domain Optik Koherens Tomografi

SD- OKTA: Spectral Domain Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

SFK: Santral Fovea Kalınlığı

SLT: Sinir Lifi Tabakası

SMK: Santral Maküla Kalınlığı

SS- OKTA: Swept Source Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

SZ:Şizofreni

TD-OKT: Time Domain Optik Koherens Tomografi

YKP: Yüzeyel Kapiller Pleksus



ŞEKİLLER

Şekil 1.Histoloji,Retina	10
Şekil 2.Maküla	12
Şekil 3.Retina OCT Görüntüsü	17
Şekil 4.Optik Sinir Kan Dolaşımı	22
Şekil 5.Histoloji ve Koroid	23
Şekil 6. Koroid Anatomi	28
Şekil 7.OKTA İle Damar Pleksusların Görüntüsü	33
Şekil 8.Histoloji,Kornea.....	34
Şekil 9.OCT ile RNFL Ölçümü	39
Şekil 10.OCT İle Makuler Ganglion Hücre Tabakası Ölçümü Diyagramı.....	39
Şekil 11.OKT EDI Modunda Santral Foveal Koroid Kalınlığının Manuel Metolla Ölçümü.....	40
Şekil 12. OKTA ile yüzeysel ve derin pleksus görüntüsü.	41
Şekil 13.Oct-A Application (Erlanger).....	41
Şekil 14.İnsan Retinasında Makuladaki Vasküler Pleksusların Anatomik Lokalizasyonu Ve Mevcut Ve Önerilen Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Segmentasyon Sınırları.(21)	42
Şekil 15.Pentacam Topografi Cihazı İle Kornea Analizi.....	43

TABLÖLÄR

Tablo 1. Cinsiyetin Gröplara Göre Dağılımı.....	44
Tablo 2.Hasta ve Kontrol Grubun Yaş Açısından Karşılaştırılması	44
Tablo 3.Grüplara Göre GHT Ölçümlerin Dağılımı.....	45
Tablo 4. Gröplara Göre RSLT Ölçümlerin Dağılımı	45
Tablo 5. Gröplara Göre SFK Ölçümlerin Dağılımı	46
Tablo 6.Grüplara Göre Kornea Parametreleri Ölçümlerin Dağılımı	46
Tablo 7. Gröplara Göre OKTA Ölçümlerin Dağılımı.....	47

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), dürtüsellik, hiperaktivite ve dikkat dağınıklığında artışla birlikte görülen yaygın bir pediatrik nörogelişimsel durumdur. DEHB'nin etiolojisi tam olarak anlaşılmamış olsa da, son bulgular bunun çevresel ve genetik faktörlerin etkileşiminden kaynaklandığını göstermektedir. Fenotipik farklılıklara rağmen DEHB, otizm spektrum bozukluğu ve şizofreni (SZ), etiolojik ve patofizyolojik yollarda birçok bileşeni paylaşır. DEHB popülasyonlarında, dopaminerjik, serotoninerjik ve glutamaterjik sistemler dahil olmak üzere nörotransmitter sistemlerinde değişiklikler gözlenir(1).DEHB patofizyolojisinde nöroinflamasyonun potansiyel bir rolü olduğunu düşündüren çalışmalar vardır(1). Retina ve beyin benzer nörokimyasal ve nörogelişimsel kökenlere sahiptir, retina sıklıkla "beyne açılan bir pencere" olarak görülür. Retina yapısı ve işlev ölçümlerinin klinik popülasyonlarda elde edilmesi kolaylaştıkça, retina bulgularını merkezi sinir sistemini etkileyen bozukluklar için potansiyel biyobelirteçler olarak kullanmaya yönelik ilgi artmıştır. Çalışmalar, retina sinir lifi tabakasının (RSLT), maküla kalınlığının ve foveal avasküler zonun (FAZ) ,koroid kalınlığının, DEHB hastalarında değişebileceğini göstermiştir. Optik sinir ve retina, merkezi sinir sisteminin bir parçası olarak kabul edilmektedir. Bu araştırmada DEHB hastalığının (beyin ve retina arasındaki embriyonik benzerlik nedeniyle) retina ve optik sinirde oluşmaya bileceği değişiklikleri incelemek amaçlandı. Optik Koherens tomografi (OKT), invaziv olmayan ve retinanın kesitsel taramalarını yüksek çözünürlükte yakalayabilen bir görüntüleme yöntemidir. OCT teknolojisindeki ilerlemeler, daha derin yapıların (örneğin koroid) görüntülenmesini mümkün kılmıştır. Bu çalışmanın amacı DEHB'li hastalarda OCT, OCTA, Pentacam ve Aladdin ile ilgili parametrelerin değerlendirilmesidir.

1.Optik Koherens Tomografi retina ve koroidin yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülerini sağlayan non-invaziv bir yöntemdir ve modern oftalmik multimodal görüntülemelerde önemli bir rol oynamaktadır (2).

2. Optik Koherens Tomografi-Anjiografi (OKTA) retina ve koroiddeki ayrı ayrı tabakalarındaki mikrovasküler akış hakkında ayrıntılı bilgi sağlar (2). OKTA 'nın temel ilkeleri:

-Vasküler ağların üç boyutlu yapısını oluşturarak gözdeki kan damarlarının görüntülenmesine izin veren non-invaziv bir yöntemdir (2).

-Hareket halindeki kırmızı kan hücrelerinin (KKH) neden olduğu OKT sinyalindeki değişimler kullanılarak elde edilir (2).

-Dinamik partikülleri (ağırlıklı olarak KKH'ler) gözün statik yapısal dokularından ayırt etmek için aynı yerden tekrarlanan taramalar yapılır (2).

-Kan akımı ve ya vasküler sızıntı ile ilgili herhangi bir gerçek bilgi sağlamadan vasküler ağın statik bir haritasını oluşturur (2).

3. Pentacam Ön Segment Analiz Sistemi (Oculus Pentacam), Scheimpflug prensibine dayalı çalışan, temassız ve elevasyon esaslı bir kornea topografi cihazıdır. Sistem, biri merkezi yerleşimli olmak üzere iki ayrı Scheimpflug kamerası içerir. Merkezdeki kamera, hasta sabit bir ışık kaynağına odaklandığında, bu fiksasyon noktasından geçen eksen etrafında 360 derecelik rotasyon gerçekleştirerek hem gözün fiksasyonunu izler hem de pupil çapını ölçer. İkinci kamera ise, ön segmentin farklı açılardan optik kesitlerini elde eder ve bu işlem sonucunda yaklaşık 2 ila 4 saniye içinde kornea ve ön segment yapılarına ait 50 farklı görüntü oluşturulur. İki kameradan elde edilen bu veriler sayesinde, kornea, iris, pupil açıklığı, ön kamara açısı ve lens gibi yapıları içeren ön segmentin üç boyutlu rekonstrüksiyonu mümkün hale gelir (3).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

2.1.1. Tarihçe

1980 öncesinde DEHB, minimal beyin disfonksiyonu, hiperaktif/hiperkinetik sendrom veya çocukluk hiperaktif reaksiyonu gibi adlarla isimlendirilmekteydi. Dikkat eksikliğinin, DEHB'nin tanımlayıcı ve merkezi bir özelliği olarak kabul edilmesi ise 1980'de DSM-III'ün yayımlanmasıyla gerçekleşti. DSM-III'te DEHB, hiperaktivite ile veya hiperaktivite olmaksızın dikkat eksikliği bozukluğu olarak sınıflandırıldı (APA, 1980). 1987'de ise bozukluk, mevcut adıyla (DEHB) tanımlandı ve 1994'te DSM-IV ile DEHB'nin üç alt tipi belirlendi: dikkat eksikliği, hiperaktif/dürtüsel ve kombine. 2013'te yayımlanan DSM-5 ile DEHB tanısında başlangıç yaşı kriteri 7 yaştan 12 yaşa çıkarıldı ve 17 yaş üstü bireylerde tanı için gereken semptom sayısı 6'dan 5'e indirildi (4).

2.1.2. Tanım

Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB), çocuklar arasında en yaygın görülen zihinsel bozukluklardan biridir. DEHB'nin belirtileri arasında dikkatsizlik (odaklanma güçlüğü), hiperaktivite (ortama uygun olmayan aşırı hareketlilik) ve dürtüsellik (düşünmeden yapılan ani davranışlar) yer alır. Bu bozukluk, bireyin akademik ve mesleki başarısını, sosyal ilişkilerini ve günlük yaşam becerileri gibi birçok alanda olumsuz etkiler yaratan kronik ve zayıflatıcı bir durum olarak kabul edilir. Tedavi edilmediğinde, DEHB'li çocuklarda öz değer eksikliği ve zayıf sosyal beceriler görülebilir. DEHB yetişkinlerde kendini değersiz hissetme ve eleştiriye karşı duyarlılık ile karakterize edilir. DEHB'nin yetişkinlerdeki belirtileri ve değerlendirilme şekli farklılık göstermektedir (4).

DEHB teşhisi koyabilmesi için, davranışların 12 yaşından önce ortaya çıkması ve en az altı ay devam etmesi gerekir. Semptomlar ayrıca çocuğun hayatının en az iki alanında bozulmaya neden olmalıdır (sınıfta, oyun alanında, evde, toplumda veya sosyal ortamlarda). Birçok çocuk dikkat sorunları yaşar ancak dikkat sorunları her zaman DEHB'nin işareti değildir. Bu çocuklarda stresli yaşam, öğrenme güçlüğü veya kaygı ve depresyon nedeniyle okul ödevleriyle ilgili sorunlar dikkati etkileyebilir (5).

2.1.3. Epidemiyoloji

Tahmini olarak, çocukların %8,4'ü ve yetişkinlerin %2,5'i DEHB'ye sahiptir. DEHB genellikle okul çağındaki çocuklarda, sınıf ortamında rahatsızlıklara ya da okul çalışmalarında sorunlara yol açtığına fark edilir. Semptomlar kendini farklı şekillerde gösterir. DEHB, erkeklerde kızlara göre daha sık teşhis edilmektedir. Ancak bu durum, erkeklerin DEHB'ye daha yatkın olduğu anlamına gelmez. Erkekler genellikle hiperaktivite ve diğer dışa dönük belirtiler gösterirken, kızlar daha çok dikkat eksikliği gibi içe dönük belirtiler sergiler (4).

DEHB okul öncesi ve okul çağındaki çocukların yaklaşık %3 ila %5'inde görülür. Bu nedenle, 25 ila 30 çocuktan oluşan bir sınıfta, en az bir öğrencinin bu duruma sahip olması muhtemeldir. DEHB çocuklukta başlar, ancak genellikle yetişkinliğe kadar sürer. Son yıllarda yapılan birkaç çalışma, DEHB'li çocukların %30 ila %65'inin ergenlik ve yetişkinliğe kadar semptomlar göstermeye devam ettiğini göstermiştir (5).

2.1.4. Etiyoloji

Henüz DEHB'nin kesin nedenleri bulunamamıştır. Genetik faktörlerin DEHB'ye katkıda bulunduğuna dair giderek artan kanıtlar bulunmakla birlikte, hastalığın nedeni olarak belirli bir gen veya gen kombinasyonu tanımlanamamıştır. Ancak, DEHB'li bireylerin akrabalarının da sıklıkla etkilendiğini belirtmek gerekir.

DEHB'li çocukların beyinleri ile bu duruma sahip olmayan çocukların beyinleri arasında anatomik farklılıklar olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Örneğin, DEHB'li çocukların beyinlerinde gri ve beyaz madde hacmi azalmış olup, belirli görevler sırasında beyin bölgelerindeki aktivasyonlar farklılık göstermektedir. Daha ileri çalışmalar, DEHB'de beynin ön lobları, kaudat çekirdek ve beyincik vermisinin etkilendiğini göstermiştir (4).

DEHB, dopamin geri alımından sorumlu olan dopamin taşıyıcısının (DAT) miktarında bir artışla ilişkilendirilmiştir. Örneğin, bazı çalışmalar striatumda %17 ile %70 arasında değişen bir dopaminerjik azalma göstermiştir. Ek olarak, hacimsel ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmaları, dopaminle ilişkili olduğu bilinen ve DEHB semptomatolojisinde rol oynayan prefrontal korteks, bazal

ganglionlar, ön singulat korteks ve serebellum bölgelerinde serebral hacim ve fonksiyonel aktivasyonda farklılıklar göstermiştir. Bu nedenlerden dolayı, DEHB semptomlarını tedavi etmek için kullanılan en yaygın ilaçlar, mevcut dopamin seviyesini artırmak için aşırı aktif beyin dopamin taşıyıcılarını hedef alır. Dopaminin çoğu omurgalı türünün retinasında bulunan başlıca katekolamin olduğu bildirilmiştir (6). Nöroinflamasyonun DEHB'in patofizyolojisinde rolü olduğu düşünülmektedir (1).

Ayrıca, düşük doğum ağırlığı, prematüre doğum, hamilelik sırasında toksinlere (alkol, sigara, kurşun vb.) maruz kalma ve hamilelik sırasında aşırı stres DEHB ile ilişkilendirilmiştir (4).

2.1.5. Klinik özellikler ve Tanı

Pek çok çocuk hareketsiz oturmak, sırasını beklemek, dikkatini toplamak, yerinde durmamak ve düşünmeden hareket etmek gibi zorluklar yaşayabilir. Ancak, DEHB tanısı alan çocuklar, yaşlarına veya gelişim düzeylerine göre beklenenden belirgin şekilde daha fazla hiperaktivite, dürtüsellik, organizasyon eksikliği ve/veya dikkatsizlik belirtileri gösterir. Bu belirtiler, çocuğun evde, okulda ya da işte ve ilişkilerinde önemli sıkıntılara ve sorunlara yol açar. Gözlemlenen belirtiler, bireyin kurallara karşı gelmesi ya da görevleri veya talimatları anlamamasından kaynaklanmaz (4).

DEHB'nin üç ana türü vardır:

1. **Ağırlıklı olarak dikkatsiz tip:** Dikkat eksikliği belirtilerinin ön planda olduğu tür.
2. **Ağırlıklı olarak hiperaktif/dürtüsel tip:** Hiperaktivite ve dürtüsellik belirtilerinin baskın olduğu tür.
3. **Karma tip:** Hem dikkatsizlik hem de hiperaktivite/dürtüsellik belirtilerinin bir arada görüldüğü tür.

Dikkatsiz Tip

Dikkatsizlik, bir görevi tamamlamakta, odaklanmakta ve organizasyon sağlamakta yaşanan zorlukları ifade eder. Bu tür DEHB tanısı konulabilmesi için aşağıdaki belirtilerden altısının (17 yaş ve üzerindeki bireyler için beş) sık sık ortaya çıkması gerekir (4).

1. Detaylara dikkat etmez veya okul ya da iş görevlerinde hatalar yapar.
2. Görevlere veya etkinliklere odaklanmakta sorun yaşar (dersler, konuşmalar ya da uzun okumalar sırasında).
3. Kendisiyle konuşulduğunda dinliyormuş gibi görünmez (başka bir yerdeymiş gibi görünür).
4. Talimatları takip etmez ve okul ödevlerini, ev işlerini veya iş görevlerini tamamlamaz (görevlere başlar ama hızla ilgisini kaybeder).
5. Görevleri ve işleri organize etmekte sorun yaşar (zaman yönetiminde zorluk çeker, dağınık ve düzensiz işler sergiler, son teslim tarihlerini kaçıırır).
6. Rapor hazırlamak ya da formları doldurmak gibi sürekli zihinsel çaba gerektiren görevlerden kaçınır veya bu tür işleri sevmez.
7. Görevler veya günlük yaşam için gerekli eşyaları sık sık kaybeder (okul evrakları, kitaplar, anahtarlar, cüzdan, cep telefonu ve gözlük).
8. Kolayca dikkati dağılır.
9. Günlük görevleri unutur (örneğin, ev işlerini yapmak, alışveriş yapmak). Daha büyük yaştaki gençler ve yetişkinler telefon çağrılarına geri dönmeyi, faturaları ödemeyi veya randevuları hatırlamayı unutabilir (4).

Hiperaktif/Dürtüsel Tip.

Hiperaktivite, aşırı hareketlilik (örneğin, kıpırdanma, fazla enerji, yerinde duramama ve sürekli konuşma) ile tanımlanır. Dürtüsellik ise, sonuçları düşünmeden alınan kararları veya yapılan eylemleri ifade eder. Bu tür DEHB tanısı konulabilmesi

için aşağıdaki belirtilerden altısının (17 yaş ve üzerindeki bireyler için beş) sık sık görülmesi gerekir (4).

1. Ellerini veya ayaklarını kıpırdatır ya da oturduğu yerde kıpırdanır.
2. Yerinde durması gereken durumlarda (örneğin, sınıfta, iş yerinde) oturamaz.
3. Uygun olmayan yerlerde koşar veya tırmanır.
4. Sessizce oyun oynamakta veya boş zaman etkinlikleri yapmakta zorlanır.
5. Sürekli hareket halindedir, sanki bir motor tarafından yönlendiriliyormuş gibi davranır.
6. Çok fazla konuşur.
7. Bir soru tamamlanmadan cevabı pat diye söyler (örneğin, başkalarının cümlelerini tamamlar, konuşmalarda sırasını bekleyemez).
8. Sırasını beklemekte zorlanır (örneğin, sırada beklerken).
9. Başkalarının sözünü keser veya işlerine karışır (örneğin, konuşmalara, oyunlara veya etkinliklere müdahale eder ya da başkalarının eşyalarını izinsiz kullanmaya başlar) (4).

Karma Tip

Bu tür DEHB, dikkatsiz ve hiperaktif/dürtüsel türlerin her ikisinin tanı kriterlerini karşılayan durumlarda teşhis edilir (4).

DEHB genellikle ruh sağlığı uzmanları veya birinci basamak sağlık hizmeti çalışanları tarafından teşhis edilir. Psikiyatrik bir değerlendirme, hastanın ve bakıcıların belirtileri tanımlamasını, hasta, bakıcılar ve öğretmenler tarafından doldurulan ölçekler ve anketleri, tam bir psikiyatrik ve tıbbi geçmişi, aile geçmişi, eğitim, çevre ve yetiştirilme tarzıyla ilgili bilgileri içerir. Ayrıca, diğer tıbbi durumları ekarte etmek için tıbbi bir değerlendirme önerilebilir (4).

Özellikle dikkat edilmelidir ki, öğrenme bozuklukları, duyu durum bozuklukları, anksiyete, madde kullanımı, kafa travmaları, tiroid hastalıkları ve bazı ilaçların

(örneğin steroidler) kullanımı gibi birçok durum DEHB'yi taklit edebilir (Austerman, 2015). Ayrıca, DEHB karşıt olma-karşı gelme bozukluğu veya davranış bozukluğu, anksiyete bozuklukları ve öğrenme bozuklukları gibi diğer ruh sağlığı durumlarıyla birlikte görülebilir (Austerman, 2015). Bu nedenle, kapsamlı bir psikiyatrik değerlendirme çok önemlidir.(4)

DEHB tanısı için spesifik bir kan testi veya rutin görüntüleme yöntemi yoktur. Bazı durumlarda, hastalar ek psikolojik testler (nöropsikolojik veya psikoedükatörel testler gibi) veya belirtilerin şiddetini değerlendirmek için bilgisayar tabanlı testlere yönlendirilebilir.

2.1.6. DEHB Tedavisi

DEHB tedavisi genellikle terapi ve ilaç müdahalelerinin bir kombinasyonunu içerir. Okul öncesi yaş grubu ve daha küçük çocuklar için önerilen birinci basamak yaklaşım, ebeveyn yönetimi, eğitimi ve okul müdahaleleri şeklinde davranışsal stratejiler uygulanmasıdır. Ebeveyn-Çocuk Etkileşim Terapisi (PCIT), DEHB ve karşıt olma-karşı gelme bozukluğu olan küçük çocuklara yardımcı olmak için kanıt dayalı bir terapi yöntemidir.

Amerikan Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Akademisi ve Amerikan Psikiyatri Derneği'nin rehberlerine göre, psikostimülanlar (amfetaminler ve metilfenidat), DEHB yönetimi için birinci basamak farmakolojik tedavilerdir (Pliszka, 2007). Okul öncesi yaştaki DEHB hastalarında, FDA onaylı tek ilaç amfetamindir. Ancak, rehberler, davranışsal müdahalelerin yetersiz kaldığı durumlarda metilfenidatın amfetaminlere kıyasla daha faydalı olabileceği öne sürülmektedir.(4)

Diğer FDA onaylı tedavi seçenekleri arasında alfa agonistler (klonidin ve guanfasin) ve seçici noradrenalin geri alım inhibitörü atomoksetin bulunmaktadır.

Son zamanlarda, DEHB tedavisi için FDA onayı alan yeni ilaçlar şunlardır:

- Jornay (metilfenidat uzatılmış salım): Gece alınır, etkisi sabah başlar.
- Xelstrym (dekstroamfetamin): Amfetamin bazlı bir deri bandıdır.
- Qelbree (viloksazin): Uyarıcı olmayan bir ilaçtır.

- Adhansia (metilfenidat hidroklorür).
- Dyanavel (amfetamin uzatılmış salım oral süspansiyonu).
- Mydayis (karışık tuz amfetamin ürünü).
- Cotempla (metilfenidat uzatılmış salım, ağızda çözünen tabletler).

Çoğu çocuk ve aile, tedavi etkinliği ve ilacın tolere edilebilirliği doğrultusunda çeşitli ilaç seçenekleri arasında geçiş yapabilir. Tedavinin temel amacı, belirtileri iyileştirerek çocuğun evde ve okulda işlevselliğini eski haline getirmektir.

2.1.7. DEHB ve Okul Çağındaki Çocuklar

Öğretmenler ve okul personeli, çocuklarda gözlemlenen davranışsal ve akademik sorunların değerlendirilmesinde ailelere ve doktorlara önemli bilgiler sağlayabilir ve davranış odaklı müdahalelerde destekleyici bir rol üstlenebilir. Bununla birlikte, okul personelinin dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanısı koyma, tedaviye ilişkin karar alma ya da öğrencinin eğitimine devamı için ilaç kullanımını zorunlu kılma gibi yetkileri bulunmamaktadır (4,5).

2.1.8. DEHB ve Yetişkinler

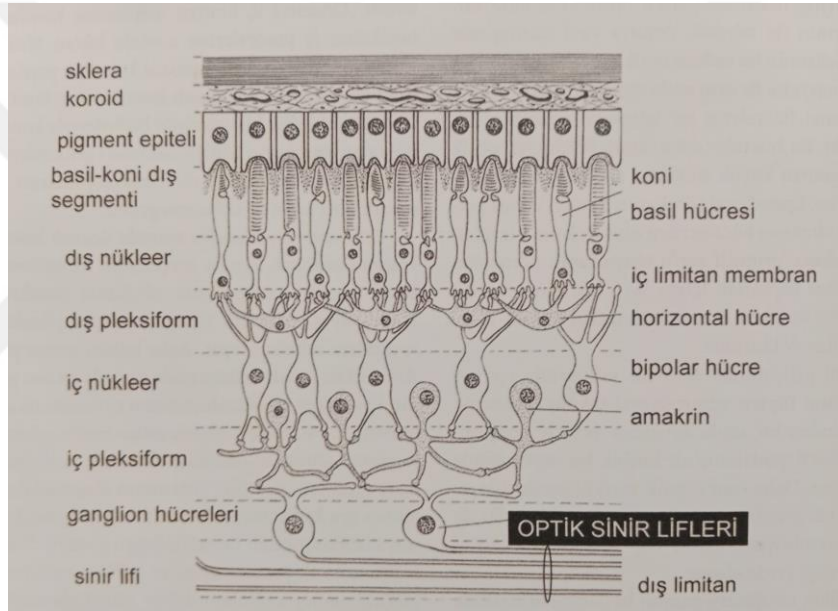
DEHB tanısı konan birçok çocuk, hayatlarının ilerleyen dönemlerinde de bu bozukluğun kriterlerini karşılamaya devam edebilir ve devam eden tedavi gerektiren bozulmalar gösterebilir (Pliszka, 2007). Ancak bazen çocukluk döneminde DEHB tanısı gözden kaçabilir. DEHB’li birçok yetişkin, bu bozukluğa sahip olduklarının farkında değildir. Kapsamlı bir değerlendirme genellikle geçmiş ve mevcut belirtilerin gözden geçirilmesini, tıbbi muayene ve geçmişi, yetişkin derecelendirme ölçekleri veya kontrol listelerinin kullanımını içerir. Yetişkinlerde DEHB tedavisi ilaç, psikoterapi veya bu ikisinin kombinasyonu ile yapılır. Davranış yönetimi stratejileri, dikkat dağınıklarını azaltma, yapı ve organizasyonu artırma gibi yöntemler ve yakın aile üyelerinin desteği de faydalı olabilir (4,5).

2.2.Retina

2.2.1.Retinanın Histolojisi ve Anatomik Yapısı

Retina, embriyonik dönemde optik vezikülün uç kısmından köken alan nöral ektodermden gelişmektedir (7). Saydam ve ince yapıda olan bu nöronal doku, ora

serrata bölgesinde yaklaşık 0.1 mm, ekvator düzeyinde 0.2 mm ve optik sinir başına yakın alanda ise yaklaşık 0.56 mm kalınlığa ulaşır. İç yüzeyi vitreusla temas ederken, dış yüzeyinde retina pigment epiteliyle arasında fizyolojik bir boşluk bulunur. Retina katmanlarının büyük bölümü, sinir lifi tabakası hariç olmak üzere, optik sinir başında sonlanır. Duyusal retina, periferik bölgelerde ora serrataya kadar uzanarak burada pars plananın pigment içermeyen epiteli ile devamlılık gösterir. Retina, pigment epitel tabakasına yalnızca ora serrata ve optik disk düzeylerinde sıkı bağlantılarla tutunur. Retinada fotoreseptörler en dışta, bipolar hücreler (1.nöron) ortada, gangliyon hücreleri (2.nöron) ise en içte yer alırlar. Bu hücreler arasındaki sinaptik bağlantılar retinadaki pleksiform tabakalarca oluşturulur (7).(Şekil 1)



Şekil 1.Histoloji,Retina (7)

Maküla

Makula arka kutupta temporal vasküler arkadlar arasında yer alır. Çapı 5-6mm arasındadır ve görme alanının santral 15-20 derecesine denk gelir. Histolojik olarak birden fazla gangliyon hücre tabakası görülür. Makülanın iç tabakaları perifer retinaya kıyasla çok yüksek konsantrasyonda sarı ksantofil, karotenoid pigmentleri, lutein ve zeaksantin içerir (makula lutea).Maküla çeşitli bölgelere ayrılır. (fovea,foveola,umbo,parafovea, ve perifovea) (8).

Fovea

Fovea, makülanın merkezi kısmında yer alır ve görme keskinliğinin en yüksek olduğu bölgedir. Optik sinir başının merkezine göre yaklaşık 4,0 mm temporalde ve 0,8 mm inferior pozisyonda konumlanmış olup, yaklaşık 1,5 mm çapında bir alanı kapsar. Foveada retina kalınlığı ortalama 0,25 mm olup, bu değer komşu arka kutup retinasının kalınlığının yaklaşık yarısına karşılık gelmektedir. Fovea bölgesinde sinir lifi, ganglion hücresi ve iç pleksiform tabaka bulunmaz. İç nükleer tabaka, foveanın çevresinde iki sıralı hücre tabakası olarak yer alır. Foveanın merkezindeki 0,57 mm çapındaki alan yalnızca koni hücrelerinden oluşmaktadır. Foveal çukurun kenarlarına doğru ilerledikçe, bazal membran kalınlığı artar ve fovea sınırında en yüksek kalınlığına ulaşır. İç limitan membran kalınlığı ile vitreusun yapışma kuvveti arasında negatif bir korelasyon söz konusudur; bu nedenle en güçlü yapışıklık foveola bölgesinde gerçekleşir. Fovea kenarı, biyomikroskopik incelemede iç limitan membranın oluşturduğu halka biçimindeki yansıma ile görünür. Bu yapının genişliği yaklaşık 1500 µm, kalınlığı ise 0,55 mm'dir (7).

Foveola

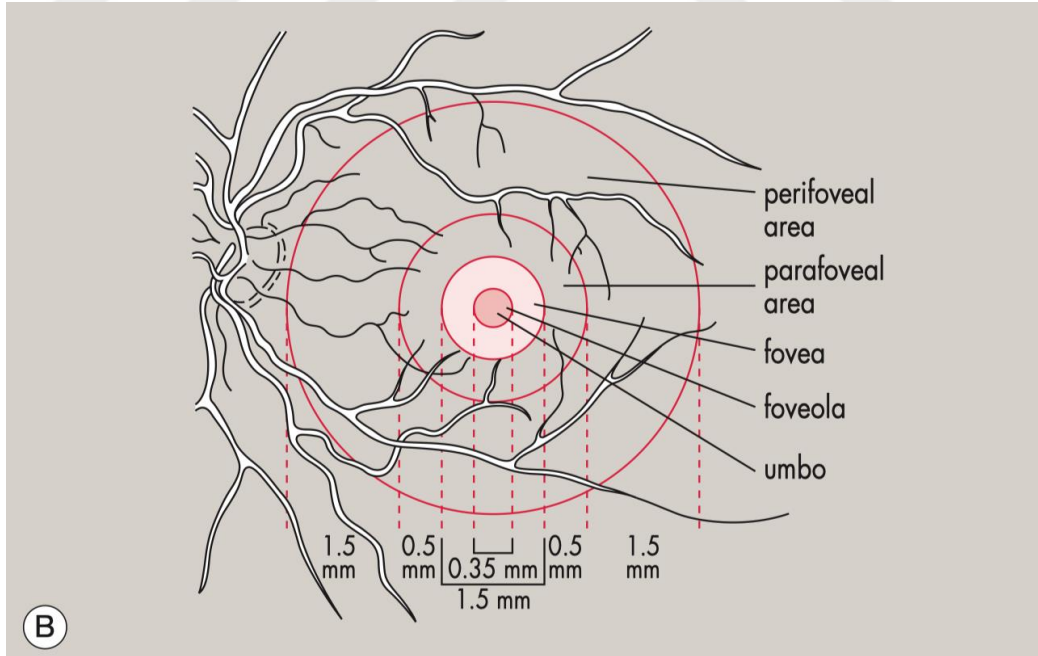
Foveola, yalnızca koni hücrelerinden oluşan ve foveanın merkezinde yer alan fovea çukurluğudur; çapı yaklaşık 350 mikron, kalınlığı ise 150 mikron civarındadır. Bu bölge damar içermez ve çevresi, iç nükleer tabaka düzeyinde bulunan kapiller damarların oluşturduğu halka benzeri bir yapı ile çevrilidir. Bu damarsız bölge, yaklaşık 250 ila 600 mikron genişliğindedir. Foveolanın en merkezi noktası "umbo" olarak adlandırılır ve görsel çözünürlüğün en yüksek olduğu alanı temsil eder. Umbo'nun çapı genellikle 150–200 mikron arasında değişmekte olup, burada koni fotoreseptörlerinin yoğunluğu oldukça yüksektir; yaklaşık olarak 1 mm² alanda 385.000 kadar koni hücresi bulunur (7).

Foveola bölgesinde birinci ve ikinci nöronlar periferik yönde yer değiştirdiğinden, dış pleksiform tabakadaki lifler, iç nükleer tabakadaki hücrelerin uzantılarıyla sinaps yapmadan önce iç limitan membran düzlemine paralel bir yol izler. Bu liflerin yatay seyri sonucunda, dış pleksiform tabakada yer alan ve Henle tabakası olarak da bilinen özel bir yapı meydana gelir (7).

Parafovea

Foveanın etrafını saran yaklaşık 0,5 mm genişliğindeki parafoveal bölge, iç retina katmanlarının özellikle de iç nükleer tabaka ve ganglion hücre tabakasının belirgin biçimde kalınlaştığı bir alandır. Bu bölgede ganglion hücreleri 4 ila 6 katman, bipolar hücreler ise 7 ila 11 katman şeklinde düzenlenmiştir. Sinir lifi tabakası, özellikle nazal bölgede, papillomaküler demet hizasında, görece olarak daha kalın yapıdadır. Parafoveal alanda koni ve basil fotoreseptörlerinin oranı yaklaşık 1:1 düzeyindedir (7).

Perifovea Maküla bölgesinin periferik zonunu oluşturan bu alan, parafoveayı çevreleyen ve yaklaşık 1,5 mm genişliğinde bir kuşak şeklindedir. Çok sayıda ganglion hücre tabakası ve 6 tabaka bipolar hücre tabakasını içerir. Foveanın merkezinden itibaren yaklaşık 2,75 mm mesafeye kadar uzanan bu bölgede, gangliyon hücre tabakası diğer periferik retinada olduğu gibi tek nükleuslu tabaka şeklindedir. Bu bölgede koni-basil oranı 1:2'dir (7). (Şekil 2)



Şekil 2. Makula

Periferik Retina

Periferik retina, ora serrataya yaklařtıķça giderek inceler ve burada sonlanarak pars plana'nın pigment içermeyen epiteliyle süreklilik kazanır. Ora serratanın genişliği temporal bölgede yaklaşık 2,1 mm, nazal bölgede ise 0,7–0,8 mm'dir. Bu bölgeye "ora serrata" adı, diş benzeri girintili çıkıntılı görünümünden dolayı verilmiştir. Bu dişli yapılar en yoğun olarak üst nazal bölgede bulunur; alt nazal, üst temporal ve alt temporal kadranslara doğru ilerledikçe yoğunlukları azalır. Yapısal olarak, ora serrata nazal kadranda temporal kadrana kıyasla daha önde yer alır; nazal ora limbosa yaklaşık 6 mm, temporal ora ise 7 mm mesafededir. Rektus kaslarının yapışma bölgeleri ora serrataya yakın konumlanır; yalnızca üst rektus kasının insersiyonu bu duruma istisna teşkil eder ve sıklıkla limbustan 7,0–7,77 mm geride, yani ora serratanın arkasında yer alır. Retina ekvatoru, ora serratanın yaklaşık 6–8 mm gerisinde bulunur. Maküla ise bu ekvatorun yaklaşık 18–20 mm arkasında konumlanmıştır. Ora serratadan optik sinire olan ortalama mesafe; temporalde 32,5 mm, nazalde 27 mm, superior ve inferior bölgelerde ise yaklaşık 31 mm'dir (7).

Nöral Retina Tabakaları

Nöral retina, fovea, ora serrata ve optik disk dışındaki alanlarda katmanlar halinde organize olmuştur. Görsel yolağın birinci ve ikinci nöronları sırasıyla fotoreseptör tabakası ile bipolar ve ganglion hücre tabakaları tarafından temsil edilir. Retina içinde yer alan Müller glia hücreleri, iç limitan membranı bazal membran olarak oluşturur ve bu hücrelerin uzantıları dış limitan membrana kadar ulaşır (7).

Retinanın Hücre Tabakaları

Retina, ışık enerjisi şeklinde gelen uyarıları anlamlı elektriksel sinyallere dönüştürerek beyne ileten özel bir duyuşsal dokudur; bu sürecin temelini ise fotoreseptör hücreler oluşturur. Retina, ışığı elektrokimyasal enerjiye dönüştürürken, karanlık ve aydınlık arasındaki kontrasttan kaynaklanan görsel bilgiyi de işleyerek bunu görsel kortekse iletilmek üzere nöral sinyallere çevirir (7).

Dıştan içe doğru retina tabakaları

1.RPE ve bazal laminası

- 2.Fotoreseptör tabakası (rodlar ve konlar)
- 3.Dış limitan membran
- 4.Dış nükleer tabaka
- 5.Dış pleksiform tabaka
- 6.İç nükleer tabaka.
- 7.İç pleksiform tabaka
- 8.Ganglion hücre tabaka
- 9.Retina sinir lifi tabakası
- 10.İnternal limitan membran

Fotoreseptörler

Fotoreseptörler, basil ve koni olmak üzere iki ana tipe ayrılır. Basil hücrelerinde dış segment ışığa duyarlılığın, iç segment ise metabolik işlevlerin merkezini oluşturur. Dış segment boyunca, A vitamini türevi olan retinaldehitin 11-cis aldehit formuna bağlanmış özgül bir protein yer alır. Fotoreseptör hücreleri, görünür ışığın dalga boylarına yanıt vererek bu ışık enerjisini elektriksel sinyallere dönüştürür. Oluşan bu uyarılar, ganglion hücrelerinin aksonları aracılığıyla optik sinir üzerinden beyindeki görme merkezine iletilir (7).

Basil (Rod) ve Koni (Cone) Hücreleri

Rod hücreleri (basiller), uzun ve ince morfolojik yapıya sahip fotoreseptörlerdir. İnsan retinasında yaklaşık 110 ila 125 milyon rod, 6,3 ila 6,6 milyon arasında koni hücresi bulunur. Rodlar, loş ışık koşullarında görmeyi sağlayan noktürnal reseptörlerdir; bu hücreler renk ayırımına duyarlı değildir ve yalnızca gri tonlarında görüntü algırlar. Gün ışığında, yani fotopik koşullarda görsel katkıları minimaldir. Hücrenin dış segmenti, ışık uyarılarını algılayan bölgedir ve burada rodopsin adı verilen, ışığa duyarlı pigment yer alır (7).

Koni hücreleri ise en yoğun olarak fovea bölgesinde lokalizedir. Gün ışığında ve yüksek aydınlık düzeylerinde işlev gören diürnal reseptörlerdir; renkli görmeden

sorumludurlar. Santral görmenin büyük bir bölümü, yaklaşık %90 oranında, foveadan kaynaklanan koni uyarılarının işlenmesiyle gerçekleşir (7).

Bipolar Hücreler

Bipolar hücreler, fotoreseptörlerden gelen görsel uyarıların ara nöronlara aktarımında görev alan ve aynı zamanda sinyallerin entegrasyonu sürecine katkı sağlayan ara nöronlardır (7).

Ganglion Hücreleri

Ganglion hücreleri,retinanın iç kısmında yer alırlar .Retinanın büyük bir kısmında tek bir katman oluştururlar ancak optik sinire yaklaşıldığında bu katmanların sayısı artar.Ganglion hücreleri multipolardır,dendritleri bipolar ve amakrin hücrelerin aksonları ile bağlantılıdır.Ganglion hücrelerinin uzun aksonlarının biraraya gelmesi ile optik sinir oluşur. İnsanda 3 çeşit ganglion hücresi olduğu bilinmektedir (W ,X ve Y hücreleri) (7).

Horizontal Hücreler

Basil ve koni hücrelerinin terminal şişkinliklerine yakın yerleşimlidirler.Multipolar hücrelerdir ve görsel uyarımın integrasyonunda görev alırlar (7).

Amakrin Hücreler

İç pleksiform tabakada bipolar hücreler gangliyon hücreler ile ya da amakrin hücrelerle bağlantı kurarlar.Bunlar görme yolağında impuls meydana getiren ilk hücrelerdir.Amakrin hücreler aldıkları görsel bilgiyi ganglion hücrelerine aktarırlar (7).

Müller Glial Hücreler

Retinanın radyal glial hücreleri olarak dış limitan membran ve iç limitan membranı oluşturur.(6)

Retina pigment epiteli

Nöral retina ve koroid arasında bulunan melanin içeren epitel tabakasıdır.(9)

RPE'nin fonksiyonları:

- Fotoreseptör metabolizmasında rol oynar.
- Subretinal alanda sıvı ve besinlerin kontrolü (Kan retina bariyeri görevi)
- Görsel pigmentlerin rejenerasyonu ve sentezi
- Komşu yapıların modülasyonu için büyüme faktörlerinin sentezi
- Retinal adezyonun idame ettirilmesi
- Vitamin A depolanması
- Saçılan ışığın absorpsiyonu
- Fotoreseptör artıklarının fagositoz ve sindirimi
- Elektriksel homeostaz
- Dejeneratif durumlarda rejenerasyon ve onarım

Dış limitan membran (DLM),komşu fotoreseptörlerin ve Müller hücrelerinin bağlantısıyla oluşur. Glial elemanlarla beraberdir. Gerçek membran değildir.

Dış pleksiform tabaka (DPT),fotoreseptör sinaptik cisimleri ie bipolar ve horizontal hücreler arasındaki bağlantılardan oluşur. DPT maküler bölgede daha kalındır. Henle lifi tabakası olarak bilinir.

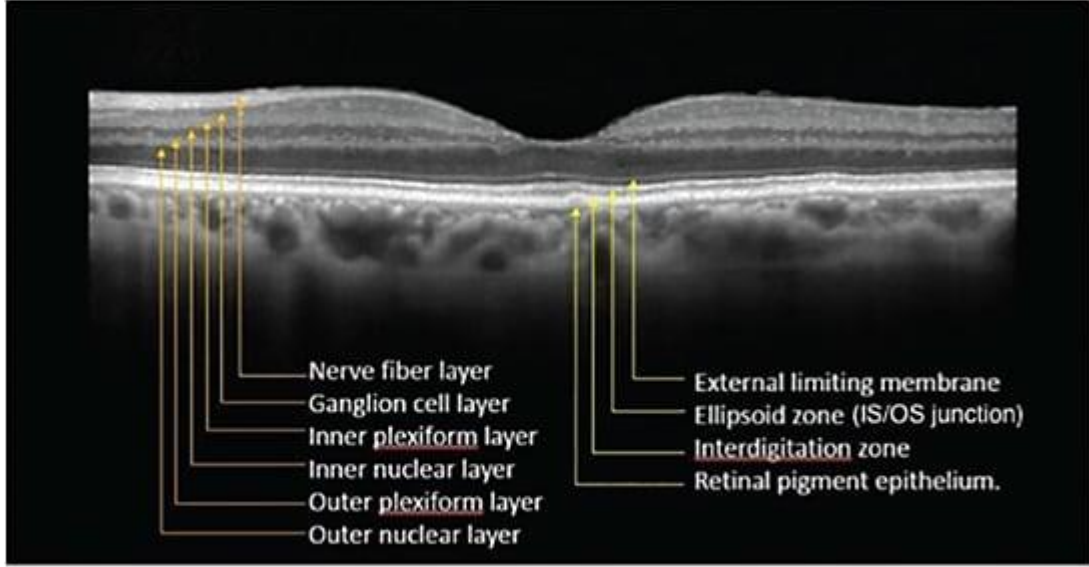
İç nükleer tabaka (İNT),bipolar Müller, horizontal ve amakrin hücrelerin çekirdeklerini içerir.

İç pleksiform tabaka (İPT),bipolar ve amakrin hücrelerin aksonları ve ganglion hücrelerinin dendritleri ve sinapsları ile oluşur.

Ganglion hücre tabakası(GHT),ganglion hücre gövdelerinden oluşur.

Sinir lifi tabakası (SLT),ganglion hücre aksonlarından oluşur. Bu aksonlar optik sinirin lamina kribrozasında geçene kadar miyelinsizdir.

İnternal limitan membran (İLM),gerçek bir membran değildir. Müller hücrelerinin ayaksı parmakları ve bazal laminaya bağlantıları ile oluşur.(Şekil 3)



Şekil 3.Retina OCT Görüntüsü

2.2.2.Retina Fizyolojisi

Görme işlevi, dış retina tabakasında yer alan fotoreseptör hücrelerin ışık uyarılarını algılamasıyla başlar. Bu hücreler, ışık enerjisini elektrokimyasal sinyallere dönüştürerek görsel bilginin oluşumunu sağlar. Oluşan bu sinyaller öncelikle bipolar hücreler aracılığıyla, ardından ganglion hücrelerine iletilir. Ganglion hücrelerinin aksonlarının birleşmesiyle oluşan optik sinir, bu sinyalleri lateral genikulat çekirdeğe (LGN) iletir. Optik sinir, optik kiyazmada yaklaşık %50 oranında çapraz yaparak optik traktı oluşturur. LGN'de yer alan ve serebral kortekse uzanan nöronlar, sinyalleri sinaptik bağlantılar aracılığıyla birincil görsel kortekse (striat korteks, V1) iletir. Bu sinyaller, burada prestriat korteksin (V3-V5) kortikal hücrelerinden gelen çeşitli bağlantılarla işlenerek aktive edilir. Bu sinyaller, son algılanan görüntünün oluşturulması için ya doğrudan işlenir ya da ilgili beyin bölgelerine yönlendirilir. Görsel korteks, yalnızca görsel bilgiyi analiz etmekle kalmaz; aynı zamanda genel motor fonksiyonları, göz hareketleri, serebellar düzenlemeler, mekansal algı ve hafıza gibi işlevlerden sorumlu beyin alanlarından da veri olarak görsel algının bütüncül şekilde oluşmasına katkı sağlar (7).

2.2.3. Retinanın Vasküler Anatomisi

Retina kan damarları, iç retinanın üçte ikisini besler. Santral retinal arter oftalmik arterin dalı olan bir uç arterdir. Lamina kribroza alanında lümeni yaklaşık 170

µm çapındadır. Optik sinirden çıkışından hemen önce, santral retinal arter sırasıyla üst ve alt papiller arterlere, ardından nazal ve temporal kadran dallarına ayrılır. Retina arterleri anatomik olarak üst ve alt yarıya ayrılır ve bu bölünme tüm retina boyunca korunur. Siliyoretinal arterler, arka siliyer arterlerden köken alır ve bireyler arasında görülme sıklığı açısından değişkenlik gösterir. Genellikle optik sinir başının temporal kenarından çıkarak maküla yönünde ilerlerler (9).

Arter ve venler retina sinir lifi tabakası içinde ilerler. Retina boyunca, kapiller damarlar laminer ağlar halinde bulunur. Retinanın kalınlığına bağlı olarak, bu kapiller ağların sayısı değişiklik gösterir, arka kutupta üç katmandan, periferde bir katmana kadar değişim gösterir. Arteriyel intra-retinal dallar üç katman kapiller pleksusu besler (9). Bunlar:

- radyal peripapiller kapiller damarlar
- ganglion hücre tabakası ve sinir lifi tabakasındaki yüzeysel kapiller damarlar
- iç nükleer tabakada daha derin ,daha yoğun kapiller damarlar(9)

Retinal kapiller damarlar, tüm iç retina hücrelerine yeterli perfüzyon sağlamak amacıyla bir ağ örgüsü şeklinde düzenlenir. Büyük retinal arterlerin ve venlerin etrafında, kapiller ağdan yoksun bölgeler bulunur. Bu bölgeler, özellikle arterlerin çevresinde daha belirgindir ve çapı 100 µm'ye kadar civarındadır. Fovea ve uzak periferik retina bölgelerinde kılcak damar ağı bulunmaz. FAZ normal gözlerde 400-500 µm çapındadır (9).

Retinanın venöz damarları genellikle arteriyel damarları takip eder. Retinal venler ,özellikle venüller iç retinada bulunur ve burada bazen ilişkili arterlerle çaprazlaşırlar. İki damar çaprazlaştığında, arter genellikle venin önünde yer alır ve iki damar ortak adventisyel kılıfı paylaşır. Arteriyovenöz çaprazlaşma temporalde nazaldekenden çok daha fazla görülür, çünkü nazal damarlar çok daha düz bir seyir izler. Arteriyovenöz çaprazlaşmalar retinal ven tıkanıklarının en sık görüldüğü bölgelerdir. Retinal venler santral retinal vene boşalır (9).

2.3.Optik Sinir

2.3.1. Optik Sinir Anatomisi

Optik sinir, retina ganglion hücrelerinden çıkan yaklaşık 1,2 milyon aksonun, bazı liflerin çapraz yaptığı optik kiyazmaya kadar olan bölümünü ifade eder (9). Bu aksonlar görme ile ilgili sekiz primer çekirdeğe yönelirler. Optik kiyazmada nazal lifler çaprazlaşır. Optik traktus aynı liflerin arkaya doğru sonlanana kadar olan devamıdır (9).Optik sinir yaklaşık 50 mm uzunluğundadır. Gözden kiyazmaya kadar uzanır.4 bölümden oluşur (9).

- İntraoküler kısım (optik disk, ön arka uzunluğu 1mm)
- İntraorbital kısım(yaklaşık 25mm uzunluğunda)
- Optik kanal içerisindeki intrakanaliküler kısım(yaklaşık 9mm uzunluğunda)
- İntrakraniyal kısım(yaklaşık 16 mm uzunluğunda) (9).

Optik diskte 3 anatomik zon bulunur (8).Bunlar:

Retinal veya Prelaminar zon

Koroidal veya laminer zon

Skleral veya retrolaminer zon

Her zon nöroektoderm ve mezodermin değişik yapılarını ve elemanlarını içerir (9).

Aksonlar

Retina gangliyon hücrelerinin aksonları, başlangıçta miyelinsiz retina sinir lifleri şeklinde optik sinir başına doğru ilerler ve optik diskten çıktıktan sonra miyelin kazanarak miyelinli optik sinir lifleri halinde yollarına devam eder.Görsel sinyalin retinadan primer görsel kortekse iletilmesini sağlar.Bu sinyal en geniş çaplı ve en fazla miyelin içeren aksonlarda en hızlı seyrederek.İletim hızı geniş,miyelinli liflerde (yaklaşık 20m/sn) retinadaki küçük miyelinsiz liflerden (yaklaşık 1m/sn) çok daha hızlıdır (9). Aksonlar,nöral sinyallerin yanısıra intraselüler kimyasalların ve mitokondri gibi organellerin nöron gövdesinden distal terminaline ya da tam tersine iletilmesine izin verir (9). Retina ganglion hücrelerinin çoğu nispeten küçüktür.Makülada yoğunlaşmıştır.Bunların küçük çaplı aksonları dorsal lateral genikulat çekirdekte parvoselüler tabakalara projekte olurlar (P hücre sistemi) (9).

P hücreleri renk kontrastı fiziolojisine sahiptir. Bu hücrelerin yüksek kontrast ve yüksek uzaysal frekans çözünürlüğüne hizmet ettiği düşünülür (9).

M hücreleri daha büyüktür ve hızlı iletim yapan aksonları vardır. Retina ganglion hücrelerinin yaklaşık %5-10 'unu oluştururlar. Yüksek zamansal ve düşük uzaysal frekansın renkle ilgili olmayan bilgisi ile ilişkili olabilecekleri düşünülmektedir (9).

Melanopsin retina ganglion hücreleri (mRGC) yeni bulunan bir fotoreseptör (RGC sınıfına ait olup) pupillalar ve sirkadyen ritimleri içeren otonom fonksiyonlara hizmet eder (9).

Oligodendrositler, aksonal miyelinizasyon için membran sentezlemek üzere farklılaşmış glial hücrelerdir. Gelişim sürecinde miyelinizasyon, merkezi sinir sistemi içinde santralden periferine doğru ilerler ve genellikle doğumdan sonra optik diskte lamina kribroza seviyesinde sonlanır. Ancak genel popülasyonun %1'inde oligodendrositler anormal olarak laminanın önüne geçerek peripapiler retina sinir lifi tabakasını miyelinize eder (optik disk miyelinasyonu) (9).

Mikroglia ve makrofajlar immun sistemden köken alan hücrelerdir ve kolayca vasküler yataktan santral sinir sistemine geçebilirler. Retina ganglion hücre apoptozu muhtemelen bu glial hücreler tarafından yapılır. Astrositlerin sinir lifleri arasında yayılan geniş nörofibriler uzantıları vardır. Bu özelleşmiş glial hücreler aksonlarla diğer dokuların arasındaki sınırları çizer ve kan beyin bariyerinin bir kısmını oluştururlar (9). Optik atrofi nedeniyle aksonlar atrofiye uğradığında boş yerleri doldurmak için proliferer olurlar (9).

Optik Disk

Optik sinir başı ön-arka uzunluğu 1mm'dir. Yatay eksen 1.5mm, dikey eksen 1,8mm çapındadır. Retina ganglion hücrelerinin aksonları sinir lifi tabakasından dik bir dönüş yaparak optik diskin kollajen desteği olan, lamina kribroza içi 200-300 delikten geçerler. Bu aksonlar, yüksek basınçta sahip olan intraoküler kompartmandan, daha düşük basınçlı retrobulber boşluğa geçiş yapar. Arteryel beslenme de önde santral retinal arterden olurken arkada posterior silier arter dalları tarafından gerçekleşir (9).

İntraorbital optik sinir

Optik sinirin bu kısmı (25mm) globla optik foramen arası ön-arka mesafeden en az 8 mm uzundur. Kıvrımlı optik sinirdeki bu fazlalık optik siniri ve gözü, göz hareketleri sırasında korur (9).

Optik sinir çapı globun hemen arkasında 3mm iken apeksde 4mm'ye ulaşır. Bu çap artışının en önemli nedeni bağ dokusudur. Orbita içi seyir sırasında optik sinir dura, araknoid ve pia mater ile çevrelenmiştir (9).

Subaraknoidal boşluk intrakraniyal subaraknoid boşlukla devam eder ve serebrospinal sıvı içerir (9).

Optik sinir bünyesinde her biri yaklaşık 2000 lif içeren 400-600 fasikül vardır. Fasikülleri küçük kan damarlarını içeren bağ doku septaları ayırır. Aksonlar oligodendrositlerce yoğun şekilde miyelinlenmişlerdir (9).

İntrakanaliküler optik sinir

Optik sinirin intrakanaliküler kısmı orbita apeksinde optik foramen denilen sfenoid kemiğin küçük kanadındaki açıklıktan girdiği yerden başlar (9).

İntrakraniyel optik sinir

Kanalın intrakraniyal açıklığının üzerindeki sert dura kıvrımını geçtikten sonra, intrakraniyal optik sinir optik kiyazmaya kadar 12-16mm uzunluğundadır. Yaklaşık çapı 4,5mm.dir (9).

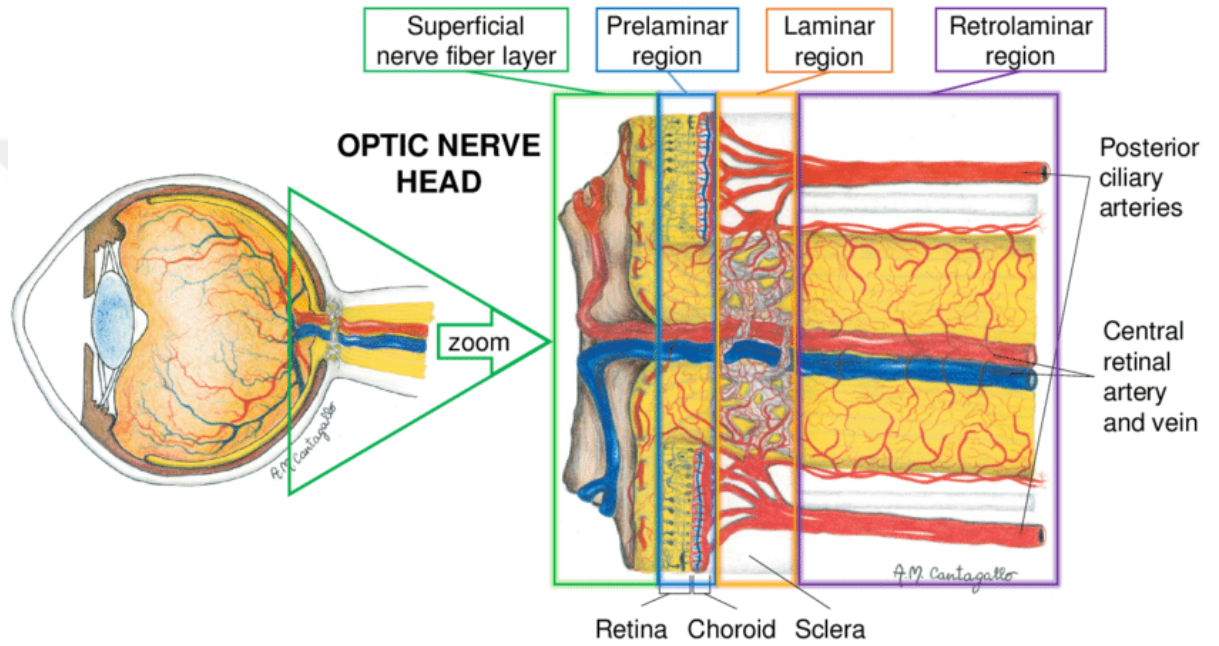
Beyinde frontal lobların girus rektusu her bir sinirin üzerinde yer alır. Optik sinirin lateralinde internal karotis arterler yer alır. Oftalmik arter karotisten çıkar ve sinirin lateral ve alt kısmında dural kılıf içerisinde seyreder. Kavernöz sinüse yakınlığı nedeniyle tümörler kraniyal sinir felçleriyle birlikte optik nöropati gelişimine yol açabilir (9).

2.3.2. Optik Sinir Kan Dolaşımı

Oftalmik arter, internal karotis arter sifonunun üzerinden çıkarak optik sinire katılır ve optik kanalda sinirin altında seyreder. Kanalda ve orbitada oftalmik arter pial kılıfı besleyen bir takım dallar verir. Gözün 8-12 mm arkasında oftalmik arter sinir kılıfına ve sinire girerek santral retinal arter adını alıp optik disk içinde ilerler (9).

Bu arter direkt olarak optik sinir başı dolaşımına katılmaz. Optik sinir başı kan akımı 3 major kaynaktan beslenen Zinn-Haller halkasından sağlanır (9).(şekil 4)
Bunlar:

- Koroidal damarlar
- 4 ve ya 5 kısa siliyer arterler
- Pial arteriyel ağdan küçük bir katılım



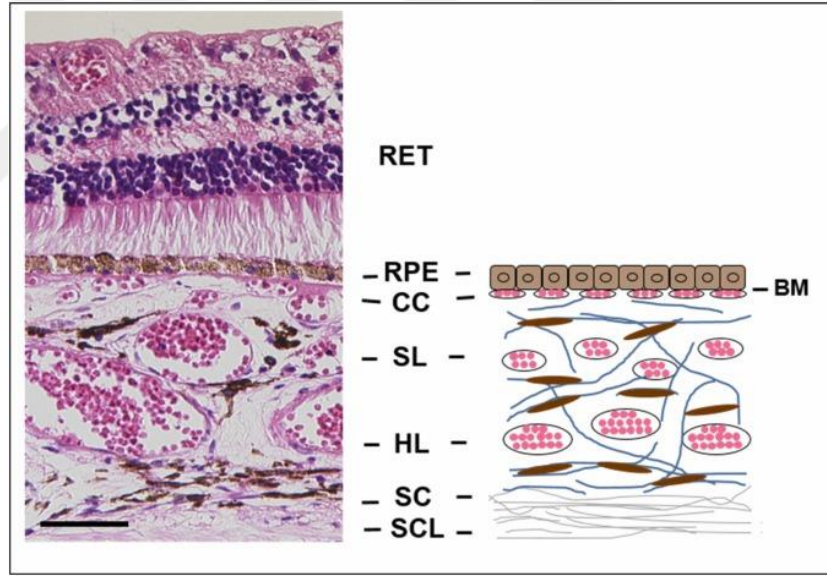
Şekil 4.Optik Sinir Kan Dolaşımı

2.4.Koroid

2.4.1 Koroid Anatomisi

Koroid, sklera ve retina arasında yer alan ve üveanın arka kısmını oluşturan bir vasküler bağ dokusudur. İnsanlarda doğumda yaklaşık 200 µm kalınlığındadır ve 90 yaşına kadar yaklaşık 80 µm'ye düşer. Histolojik olarak, koroidin çoğunluğu katmanlı damar yapısı ile karakterizedir ve stromal doku hacminin yaklaşık %20'sini oluşturur. Retina tarafından sklera tarafına doğru, koroid en yaygın olarak beş alt katmandan oluşur: Bruch zarı, koryokapillaris, Sattler ve Haller tabakası ve suprakoroidal tabaka. En içteki tabaka (koryokapiller) fenestreli kılcal damarları içerirken, orta tabaka (Sattler tabakası) orta büyüklükteki arteriol ve venülleri içerir ve en dıştaki tabaka (Haller tabakası) büyük çaplı (>100 µm) arter ve venlerden oluşur.

Bu üç katmanlı vasküler yapı, merkezi submaküler bölgede en belirgindir; periferik koroid ise daha az yoğun bir koryokapiller ve daha büyük kan damarlarından oluşan yoğun bir tabakaya sahiptir. Kan damarlarının yanı sıra koroid, destekleyici kollajen ve elastik bağ dokusu, melanositler, fibroblastlar, perisitler, düz kas hücreleri, koroidal nöronlar, mast hücreleri, makrofajlar ve MHC Sınıf II ekspresyonlu dendritik hücreler gibi immünokompetan hücreler dahil olmak üzere bir çok hücre içerir. Koroidin pigmentli görünümü, sağlıklı bireylerde en içteki koryokapillaris hariç stroma boyunca dağılmış olan melanositlerin varlığından kaynaklanır. Koroid, herhangi bir dokuya kıyasla gram başına en yüksek kan akış hızlarından birine sahiptir. Bu yüksek kan akışı, retinal oksijenin en az %85'ini sağlamak için gereklidir. Koroidin diğer önemli işlevleri arasında ışık emilimi, ısı dağılımı yoluyla termoregülasyon ve üveoskleral yol aracılığıyla göz içi basıncının modülasyonu yer alır (10).(Şekil 5)



Şekil 5. Koroid ,Histoloji

Bruch Membranı

Koroidin retinaya bakan iç sınırı, retina pigment epitel (RPE) ve koryokapillaris arasında ince, hücre dışı bir matriks tabakası olan Bruch membranından oluşur. Hogan'ın 1960'ların başındaki sınıflandırmasına göre Bruch membranı, RPE'nin bazal laminası, iç kollajenöz tabaka, elastin tabakası, dış

kollajenöz tabaka ve koryokapillarisin bazal laminası olmak üzere beş katmandan oluşur. Organizasyonları açısından, RPE'nin bazal laminası ve koryokapillarisin bazal laminası birçok benzer bileşeni paylaşır: laminin, heparan sülfat ve kondroitin/dermatan sülfat, ancak kolajen içeriği farklıdır. Koryokapillarisin bazal laminası kollajen IV, kollajen V ve kollajen VI içerirken, RPE'nin bazal laminası kollajen VI'dan yoksundur. İç kollajen tabaka ve dış kollajen tabaka, çok katmanlı ızgara benzeri bir yapıda düzenlenmiş kollajen I, kollajen III ve kollajen V dahil olmak üzere aynı bileşenleri içerir. Elastin tabakası, kollajen VI, fibronektinler ve diğer proteinle ilgili maddelere ek olarak baskın olarak elastin lifleri içerir. Bruch membranının temel rollerinden biri, retina boşluğu ile koroidal bölme arasında mekansal ayırım sağlamak, hücresel göçü kısıtlamak ve bu farklı bölmeler arasında molekülleri taşımaktır. Ayrıca, Bruch zarının miyopi gelişiminde bir rolü olduğu ileri sürülmektedir (10).

Koryokapillaris

“Koryokapillaris” terimi Danimarkalı hekim ve anatomist Daniel Eschricht tarafından tanımlanmıştır. Yapısal olarak, koroidal kan akışının son kısmı olarak görev yapan yoğun kılcal damar ağından oluşur. Bu kılcal damarlar, arka kutupta daha küçük olan ve çevreye doğru giderek büyüyen bir dizi altıgen şekilli lobül halinde düzenlenmiştir. Koryokapillaris kalınlığı bölgesel değişkenlik gösterir. En yüksek metabolik aktivite alanı olan foveada yaklaşık 10 µm kalınlığında ve retina periferinde 7 µm kalınlığındadır. Spektral optik koherens tomografisi (SD-OCT) ile ölçülen koryokapillaris kalınlığının, sağlıklı bireylerde oturma pozisyonundan sırtüstü pozisyona geçildiğinde önemli ölçüde (15%) azaldığı bildirilmiştir; bunun koroidal kan akışını ve perfüzyon basıncını artıran duyarlı veya otoregülatör bir mekanizma sonucu gerçekleştiği tahmin edilmektedir. Koryokapillaris lobülleri, birçok küçük kılcal damar arası boşlukla ayrılmıştır. Makülanın altındaki ortalama kılcal damar çapının 16-20 µm, kılcal damar arası mesafelerin ise 5-20 µm olduğu bildirilmiştir; ekvator bölgesinde ise damar çapı ve kılcal damar arası mesafeler sırasıyla 20-50 µm ve 50-200 µm olarak artmaktadır. Bu boşluklar yaşla, miyopi ve yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi hastalıklarla artabilir ve bu genişleme koryokapillaris damarların sayısında veya çapında bir azalmayı yansıtabilir. Kılcal damarların duvarları son derece incedir ve hücre zarındaki gözenek benzeri yapılar olan çok

sayıda delik içerir. Bu delikler yalnızca koryokapillerlerin retina tarafında bulunur. Bunun aksine, retinanın kılcıl damarları delikli değildir ve iç kan-retina bariyerini koruyan ayrıntılı sıkı bağlantılara sahiptir. Koryokapillarisin birincil işlevi, dış retinanın ve bitişik RPE'nin yüksek metabolik taleplerini desteklemek ve bu dokuları oksijen, mikro besinler, iyonlar ve suyla desteklemektir. Tersine, öncelikle fotoreseptörler tarafından üretilen metabolik atık, koryokapillaris aracılığıyla sistemik kan dolaşımına taşınır. Bununla birlikte, bu noktada belirli bir bariyer mevcut olsa da, bu bariyer boyunca çift yönlü bir taşıma sürdürülmektedir (10).

Sattler ve Haller'in tabakaları

Geleneksel olarak, koryokapillaris ile suprakoroid arasındaki vasküler sistem, Zhao'nun tanımladığı gibi, Sattler ve Haller gibi anatomistler tarafından gerçekleştirilen histolojik incelemelere dayanarak iki farklı katmana ayrılmıştır. Sattler tabakası, koryokapillarisle bitişik olarak yer alır ve koriokapillaris besleyen ve venülleri boşaltan orta büyüklükteki arteriollerden ve ardından daha büyük damarlar içeren Haller tabakasından oluşur. İki tabakanın fizyolojik ve patofizyolojik özellikleri hakkında şu anda çok az şey bilinmektedir. Zhao'nun 1992 sağlıklı katılımcıyı içeren çalışması, geliştirilmiş derinlik görüntüleme optik koherens tomografisi (EDI-OCT) ile ölçülen Sattler tabakasının ve Haller tabakasının ortalama subfoveal kalınlığının sırasıyla $92 \pm 39 \mu\text{m}$ ve $155 \pm 66 \mu\text{m}$ olduğunu göstermiştir. OCT görüntülerinin gösterdiği gibi, Sattler tabakasındaki kan damarları Bruch membranına sabit bir mesafede koryokapillaris'e paralel olarak hizalanır ve Haller tabakasından büyük çaplı kan damarlarının çoğu skleral taraf boyunca uzanır. Bazı klinisyenler farklı hastalıkların bu iki tabaka üzerindeki etkisini araştırmaya başlamıştır. Spraul ve ark. sağlıklı gözlerde posterior bölgedeki büyük koroidal damarların lümen çapının $28,2 \pm 11,2 \mu\text{m}$ ile $37,1 \pm 17,5 \mu\text{m}$ arasında değiştiğini bildirmiştir. Maküla koroidindeki büyük damarların değerlendirilmesi sonucu, glokomlu gözlerde ven ve arter yoğunluğunun, kontrol gözleriyle karşılaştırıldığında azaldığını göstermiştir. Bir SD-OCT çalışmasında, patolojik olmayan miyop gözlerde emmetropik bireylerle karşılaştırıldığında Sattler tabakasından önemli bir incelmeye kaydedilmiştir. Öte yandan, bazı anatomistler Sattler ve Haller tabakalarının, çapları giderek değişen bir damar sürekliliğinden oluşan tek bir tabaka olduğunu düşünmektedir. Orta ve büyük boy damarları kategorize etmek için mutlak bir kriter

olmadığına inanmaktadırlar. Bunlar arasındaki sınıflandırma, önceden belirlenmiş bir eşik değerinden ziyade damarların göreceli çapına dayanabilir. Bu nedenle, iki bağımsız katmana ayrılmanın gerçekten doğru olup olmadığı tartışmalıdır. Bu vasküler katmanların (ve suprakoroidin) içine gömülü vasküler olmayan düz kas hücrelerinin önemli varlığı karakteristiktir ve büyük olasılıkla koroid kalınlığındaki değişikliklere katkıda bulunur (10).

Suprakoroidal bölge

Suprakoroid, Haller tabakasının dışında yer alır ve sklera ile koroid arasında her ikisinin de elemanlarını içeren bir geçiş bölgesidir: kolajen lifleri, fibroblastlar ve melanositler. Suprakoroidin en dış tabakası olan lamina fusca yaklaşık 30 µm kalınlığındadır ve birkaç melanosit ve fibroblast benzeri hücre katmanından oluşur. Bazı yazarlar lamina fuscayı skleranın en iç yüzeyi olarak kabul eder. Bu belirsizlik, Iwanoff'un tarihsel açıklaması ve bağlamı dikkate alındığında çözülebilir: Sklera ile koroid arasındaki ayırım yapılırken, sklera tarafında kalan doku 'lamina fusca', koroid tarafında kalan tabaka ise 'lamina suprakoroidea' olarak adlandırılmıştır. Bazı durumlarda suprakoroidal dokudan sklera dokusuna kademeli bir geçiş gözlemlenirken, bunlar arasındaki sınırın SS-OCT görüntüleri kullanılarak belirlenmesi zordur. Bununla birlikte, standart tekniklerin bu geçiş bölgesi içinde ayırım yapmak için uygun olmadığı ve yukarıda belirtilen belirsizliğe neden olduğu görülürken, ultra yapısal incelemeler burada açıkça ayırabilir: Sklerada belirgin şekilde organize bir matris yapısı saptanabilirken, suprakoroid bölgede daha az organize, birbirine karışmış kolajen fibrillerinden oluşan bir matriks mevcuttur (10).

2.4.2. Koroidin Fizyolojisi

Koroid gözdeki en vasküler yapıdır ve ağırlık olarak vücuttaki en vasküler dokulardan biridir. Koroid, dış retinanın vasküler desteğinden sorumludur. Yapısal ve işlevsel olarak normal bir koroidal vasküler yapı, retina işlevi için gereklidir. Anormal koroidal kan hacmi ve /ve ya akımda azalma fotoreseptör ve retina pigment epiteli (RPE) disfonksiyonuna ve ölümüne neden olabilir. Diğer olası işlevler arasında ışık emilimi, ısı dağıtımı yoluyla termoregülasyon ve kan akışının vazomotor kontrolü

yoluyla göz içi basıncının (GİB) modülasyonu sayılabilir. Koroid ayrıca aköz hümörün ön kamaradan uveoskleral yolla boşaltılmasında önemli bir rol oynar (9).

2.4.3. Koroid Vasküler Anatomisi

Koroide kan oftalmik arterin dalları olan ön ve arka siliyer arterlerin dallarından sağlanır. Koroidin genel yapısı segmentaldir. Kanın bu segmental dağılımı arka siliyer dallar seviyesinde başlar ve vorteks boşaltıcı sisteminde biter. Segmental dağılımın bir sonucu olarak, büyük ve orta büyüklükteki koroidal arterler uç arterler olarak işlev görür (9).

Koryokapillaris, Bruch membranına bitişik ince bir tabaka oluşturan, oldukça anastomozlu bir kılcal damar ağıdır. Kapiller endotel hücrelerinin fibröz bazal membranı, insanlarda Bruch membranının en dıştaki tabakasını oluşturur. Koryokapillaris, en büyük kılcal damar yoğunluğunun bulunduğu foveada yaklaşık 10mm kalınlığındadır ve periferde yaklaşık 7mm'ye kadar incelik. Kılcal damarlar; Sattler tabakasındaki arteriyollerden başlar ve bunların her biri tek katlı bir kapiller damar tabakasının altıgen (ve ya lobuler) yapısını oluşturur ve koryokapillaris yama benzeri bir görünüm verir. Koryokapillaris herhangi bir anda birden fazla kırmızı kan hücresinin geçişine izin veren 20-25mmlik geniş çaplı kılcal damarlara sahiptir. Retinal kapillerlerin aksine koryokapillaris 700-800nm çapında fenestrasyonlara sahiptir ve buda moleküllerin daha hızlı taşınmasına izin verir (9).

Koroide koryokapillaristen başka büyük kan damarları katmanı olan dıştaki Haller tabakası ve kapiller ağı ve venleri besleyen orta ve küçük arter ve arteryol katmanı olan içteki Sattler tabakası. Stroma (ekstravasküler doku); kollajen ve elastik lifler, fibroblastlar, vasküler olmayan düz kas hücreleri ile kan damarlarının çevresinde yoğun şekilde bulunan büyük melanositleri içerir. Diğer bağ dokusu türlerinde olduğu gibi, stromada da çok sayıda mast hücresi, makrofaj ve lenfosit yer almaktadır (9).(Şekil 6)

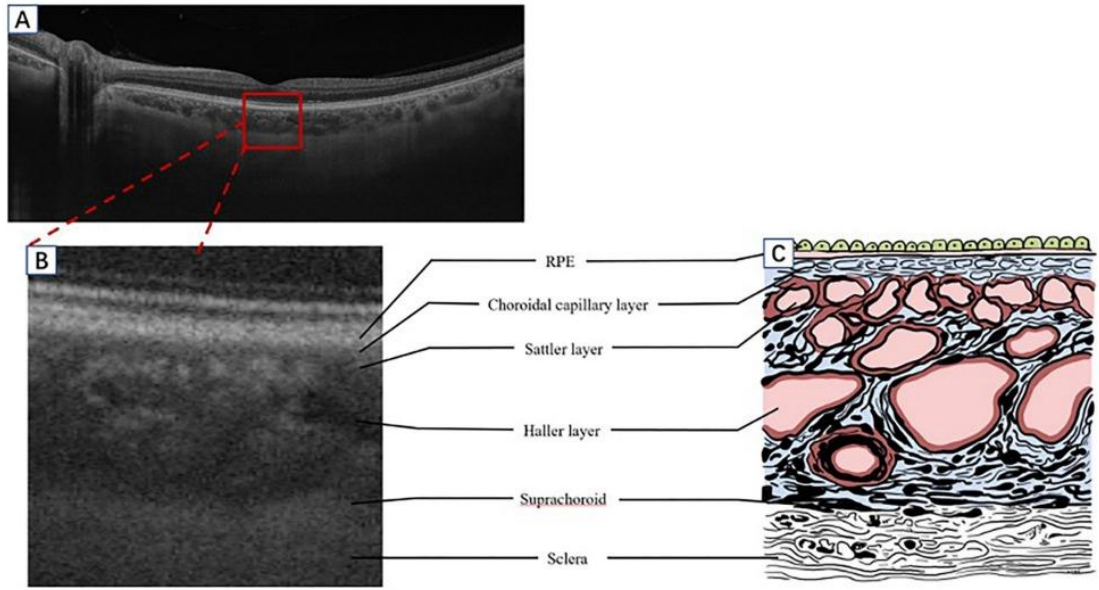


FIGURE 1 | A schematic diagram of the human choroid and the corresponding OCT signal. **(A)** Segmentation of the retina and choroid as shown by SS-OCT B-scan (Plex Elite 9000, Carl Zeiss Meditec, Inc., Oberkochen, Germany). **(B)** A partially enlarged image of the OCT B-scan signal corresponding with a schematic diagram **(C)**. OCT, optical coherence tomography; SS-OCT, swept-source OCT; RPE, retinal pigment epithelium.

Şekil 6. Koroid Anatomi

2.5.Kan Retina Bariyeri

Kan retina bariyeri vasküler lümen ve nöral retina arasındaki metabolitlerin ve atık ürünlerin değişimini kontrol eder ve retinal glia ve perisitlerin retinal vasküler endotel hücreleri ile etkileşimi ile oluşur. Retina ayrıca bir epitelyal bariyere, yüksek derecede vaskülarize koroidden dış retinaya sıvı ve besin akışını kontrol eden RPE'ye sahiptir. Kan retina bariyerinin vasküler ve epitel bileşenleri, birlikte nöral retinanın özel ortamını korur. Hem vasküler endotel (iç bariyer) hem de RPE (dış bariyer) zonula adherens denen sıkı bağlantılar içeren iyi gelişmiş bağlantı komplekslerine sahiptir (9).

İç KRB, retinal kan damarlarından geçirgenliği kontrol eder ve vasküler endotel hücreleri arasında iyi gelişmiş bir bağlantı kompleksi (adherens ve sıkı bağlantılar) teşkil eder ve fenestrasyon içermez. Sıkı bağlantılar, lipitler ve proteinler gibi çok çeşitli maddelerin geçişini kısıtlar. Retina kılcal damarları; sodyum iyonları kadar küçük parçacıklar için bile nispeten geçirmezdir. Adherens bağlantılar, bariyerin yapısı için gereklidir ve sıkı bağlantı oluşumuna etki eder. Adherens bağlantılar ve sıkı bağlantılar, birlikte nöral parankim için direnç baryerini oluşturur. Bariyer retina kılcal damarlarının endotelinde olmasına rağmen, glial hücreler retina kılcal damarları ve

retina nöronları arasında metabolik araçlar olarak rol oynayabilir. Bu nedenle makromoleküller ve iyonlar dolaşımdan retinaya pasif diffüzyonla geçmez, ancak retinaya seçici aktif taşıma ile taşınırlar (9).

Dış KRB, RPE hücreleri arasındaki sıkı bağlantılardan oluşur. Altta yatan Bruch membranı üzerinde yer alan RPE, nöral retinayı fenestre koryokapillaris ayırır ve besin maddelerinin kandan dış retinaya taşınmasında önemli bir rol oynar (9).

2.6. Optik Koherens Tomografisi (OKT),

Optik koherens tomografisi (OKT), dokuların mikron çözünürlüklü görüntülerini üreten invaziv olmayan, temassız bir görüntüleme yöntemidir. Düşük koherensli ışık aynı anda dokuya ve bir referans koluna yönlendirilir. Bir interferometre, dokudan dönen ışığı referans kolundan gelen ışıkla birleştirerek bir interferogram üretir. Düşük koherensli ışık kullanmanın faydası, spektral yapısının zamanla hızla değişmesidir; bu nedenle, belirli bir anda üretilen ışık, diğer zamanlarda üretilen ışıkla önemli ölçüde karışmaz. Bu, karışan ışığın geldiği tam konumun, ışık kaynağının koherens uzunluğunun dikte ettiği çözünürlükle belirlenebileceği anlamına gelir ve genellikle 5–7 µm'dir. Herhangi bir A- taramasında, time-domain (TD) OCT'nin daha eski teknolojisi, dokudaki her noktayı sırayla taramak için kullanılır. Daha modern tekniklerde, örneğin spektral alan (SD) veya swept-source (SS) OCT'de, daha etkili bir yaklaşım benimsenir. SD-OCT'de, geniş spektrumlu bir ışık kaynağı kullanılır ve üretilen interferogram, dokunun yansıtıcılığına göre değişir. SS-OCT, bir spektral aralıkta ardışık ışık dalga boylarını ardışık olarak tarayan daha karmaşık bir ışık kaynağı kullanır. SS-OCT ve SD-OCT, TD-OCT'den daha yüksek çözünürlüklü görüntüler üretir ve klinikte büyük ölçüde TD-OCT'nin yerini almıştır.

SD-OCT ile karşılaştırıldığında, SS-OCT'nin aşağıdaki avantajları vardır:

- genellikle daha hızlı görüntü oluşumu
- daha geniş tarama aralıkları
- vitreustan koroide kadar daha iyi eş zamanlı görüntüleme
- opasitelerden daha iyi penetrasyon

Öte yandan, SD-OCT görüntüleme cihazları SS-OCT cihazlarından daha ucuzdur ve daha iyi aksiyel çözünürlüğe sahiptirler. Vitreusun koroidle eş zamanlı görüntülenmesi SS-OCT ile daha iyi olsa da, SD-OCT gelişmiş derinlik görüntüleme (EDI) kullanarak koroidi iyi bir şekilde görüntüleyebilir. EDI koroid kalınlığını belirlemek için yararlıdır. Hem SD-OCT hem de SS-OCT dokuda A-taraması yöntemini kullanır. B-taramaları, bir doku düzlemi boyunca gerçekleştirilen birçok A-taramasının bir araya getirilmesinden oluşur. Hacim taraması, çok sayıda B-taramasının bir araya getirilmesinden oluşur; bu hacim taraması, bilgisayar belleğinde her bellek konumunun belirli bir küçük doku hacmine karşılık gelen bir değeri depoladığı bir veri bloğu olarak saklanır. Veri hacmindeki vokseller (hacim ve piksellerin bir birleşimi) birçok şekilde gösterilebilir; en kolay düzlemsel dilimler oluşturmak ve C-taraması adı verilen bir görüntü üretmektir. C-taramaları yorumlamak zordur çünkü eğimli bir yapıda, birçok doku düzlemi çaprazlanabilir. Başka, daha gelişmiş bir yöntem, verileri doku düzlemlerine göre segmentlere ayırmaktır; bu şekilde sunulan voksellerin kalınlığına en face slab veya tarama denir. Bu teknik, çeşitli dokuların kalınlığını ölçmek için kullanılabilir, örneğin, retina sinir lifi tabakası. Retinanın veya belirli bir retina tabakasının kalınlığının haritaları da üretilebilir. OCT taramaları ile retinanın histolojisi arasındaki gerçek korelasyon, aktif araştırma alanı olmaya devam etmektedir.

2.7.Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA) non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olup, mikrovasküler sistemi ve retina kapillerlerindeki kan akımını ayrıntılı bir şekilde gösterir. Tam kalınlıkta retinal OKTA taramalarının otomatik segmentasyonu, in vivo ‘yüzeysel’ ve ‘derin’ retinal vasküler pleksuslar ve koryokapillaris gösterir. Yüzeysel pleksus damarlar eşit şekilde dağılmış olup, örümcek ağına benzer bir görünüm oluşturur. Sağlıklı gözlerde derin pleksus, foveal avasküler zon (FAZ) çevresinde daha karmaşık ara bağlantılar içeren düzenli bir dağılıma sahiptir (9).

Retinal kapiller damarlar, tüm iç retina hücrelerine yeterli perfüzyon sağlamak amacıyla bir ağ örgüsü şeklinde düzenlenir. Büyük retinal arterlerin ve venlerin etrafında, kapiller ağdan yoksun bölgeler bulunur. Bu bölgeler, özellikle arterlerin

çevresinde daha belirgindir ve çapı 100 µm'ye kadar civarındadır. Fovea santralinde ve retina periferinde ise, retina kılcal damarları bulunmaz. FAZ normal gözlerde 400-500 µm çapındadır (9).

Optik koherens Tomografi Anjiyografi 2 tipi mevcuttur (2):

Spektral-domain OKTA(SD-OKTA)

- -840 nm dalga boyunda çalışır.
- Split-spektrum amplitüd dekolerasyon anjiyografisi (SSADA) elde etmek için A-tarama hızı tipik olarak saniyede 70.000-100.000 taramadır.
- Çözünürlüğü kullanılan spektrometrelerle sınırlandırılır(2)

Swept-source OKTA(SS-OKTA)

- -1050 nm dalga boyunda çalışır
- Yoğunluk ve faz tabanlı algoritma ile saniyede 100.000 ve ya daha yüksek A-tarama hızı
- Spektrometre temelli saptama kullanmaz.
- Swept ışık sisteminde anlık çizgi-genişliği
- 5 µm aksiyel çözünürlük ve 14 µm' lateral çözünürlük
- Derinlikle birlikte duyarlılıkta daha az değişim
- Gelişmiş koroid görüntülemesi (2)

Optik koherens tomografi anjiyografi(OKTA) ,daha hızlı ve derinlik çözümü,retina ve koroid damar pleksuslarının değerlendirilmesine olanak tanıyan noninvaziv bir görüntüleme tekniğidir.OKTA yazılımı 2x2,3x3,6x6 mm ve 8x8 mm OKTA görüntü seçeneklerini ve bu tam kalınlıkta retina taramalarının “yüzeysel” ve “ derin” iç retinal vasküler pleksus ,dış retina ve koryokapillaris otomatik segmentasyonunu sunar.Yüzeysel iç retinanın ,OKTA segmentasyonu,retina sinir lifi tabakası ve ganglion hücre tabakasındaki vasküler yapıların projeksiyonunu içerir.Derin iç retina OKTA segmentasyonu ,iç pleksiform tabaka (IPL) ile iç nükleer tabakanın (INL) sınırındaki ve INL ile dış pleksiform tabakanın sınırındaki vasküler pleksusların bir kompozitini gösterir (9).

OKTA ,flöresein anjiyografi ile ayırt edilemeyen farklı retinal kapiller pleksusların derinlemesine çözünürlükte en-face görüntülemesine izin verir.Arka kutupta retinal kapiller ağ 4 tabakadan oluşur:optik disk etrafında bulunan radyal peripapiller kapiller pleksus(RPKP),yüzeyel kapiller pleksus(YKP),İntermediyer kapiller pleksus(İKP) ve derin kapiller pleksus.(DKP).(2) (Şekil 7)

Bir çok OKTA cihazı bu 4 kapiller pleksusu 2 ana pleksusa ayırır:

Yüzeyel vasküler kompleks(YVK) ve derin vasküler kompleks (DVK).YVK; RPKP ve YKP’i içerir. DVK; İKP ve DKP’i içerir ve tek bir vasküler ağ olarak ele alınır. YVK değerlendirilmesi tipik olarak İLM’den İPT’ye -10 µm luk bir kesit kullanırken, DVK: İPT -10 µm’dan DPT +10 µm’a kadar bir kesiti kullanır.(2)

Radyal peripapiller kapiller pleksus: Retina sinir lifi tabakası içinde oluşur.

Yüzeyel kapiller pleksus: Gangliyon hücre tabakasında yer alır

İntermediyer kapiller pleksus ve derin kapiller pleksus:Bu iki pleksus (İKP ve DKP) ,DVK’nın bir parçasıdır ve çoğu OKTA cihazında tek bir vasküler ağ olarak gösterilir.İKP ,İPT /DPT arasında ,DKP ise İNT/DPT arasında yer alır.(2)

- Derin pleksus, iç nükleer tabakanın dış sınırında bulunur
- Yüzeyel ve derin kapiller pleksuslar, farklı retina hastalıklarından farklı şekilde etkilenebilir.

Foveal avasküler zon: Bir birine bağlı kapiller ağ ile çevrelenmiş, maküla merkezinde yerleşik kapiller damar ağından yoksun bölgedir.(2)

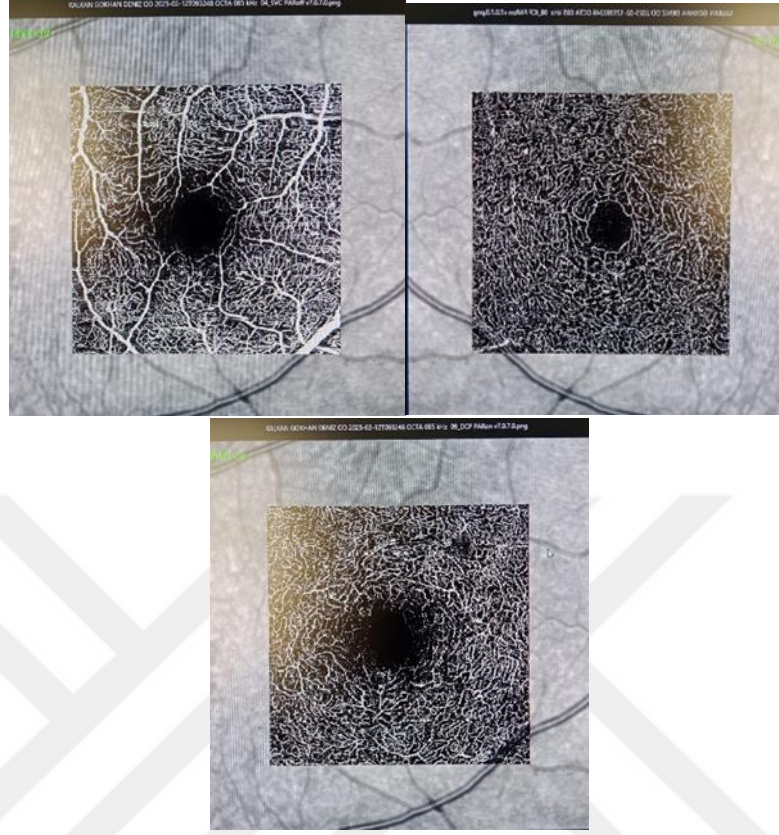
Çoğu sistemde avasküler ve ya dış retinal kesit mevcuttur.

Dış retina: sağlıklı bir gözde dış retina avasküler olarak izlenir.(Dış pleksiform tabaka ile Bruch membranı arasındaki bölümler).Bu bölgede vasküler akım yoktur (2).

Koryokapillaris: Koroidin fenestralı endotel hücrelerine sahip küçük damarlarını kapsayan en iç kısmını oluşturur. Koryokapillarisin en-face OKTA görüntülemesi, Bruch membranı altında ince bir kesit alınarak sağlanabilir ve maküla merkezinde birleşme eğiliminde olan lobüler paternli akım olarak izlenir (2).

Koroid: koroidal damarların görüntülenmesi zordur; çünkü ışık RPE ve koryokapillaris tabakalarınca dağıtılır ve ya zayıflatılır. Büyük koroid damarlarındaki vasküler akım görüntülenemez (2).

Koroidal neovasküler membranların saptanmasında faydalıdır.



Şekil 7.OKTA İle Damar Pleksusların Görüntüsü

2.8. Kornea

2.8.1.Kornea Anatomisi.

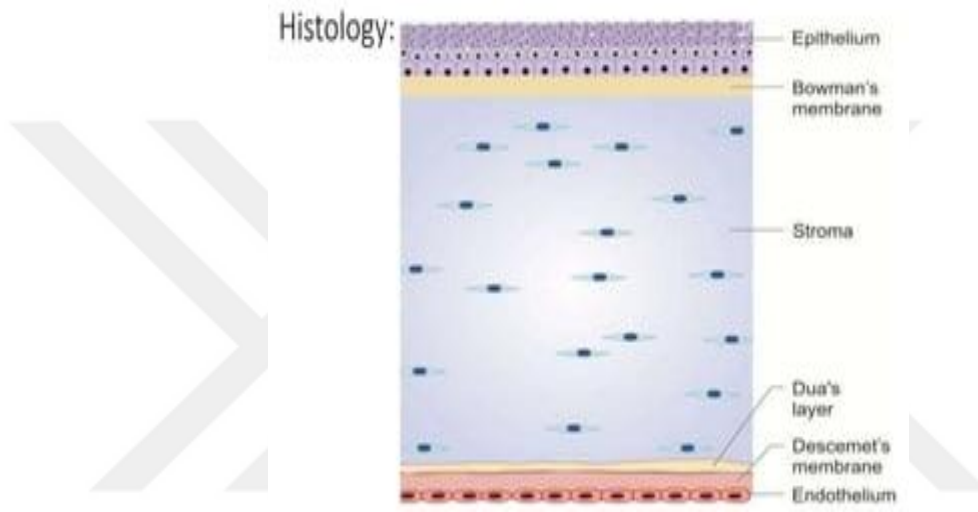
Göz, embriyolojik olarak yüzey ektodermi, bu ektodermden türeyen nöral tomurcuk, nöral ektoderm ve mezoderm kökenli yapılardan gelişir. Endoderm, göz yapılarının gelişiminde rol oynamaz. Sinir sistemi nöral ektoderm kökenliken, optik sistemin oluşumu yüzey ektodermi ve nöral tomurcuktan kaynaklanır (7). Nörosensöryel ya da nöral retina, optik çukurun nöral ektodermden gelişen iç hücre tabakasından köken almaktadır (11).

Kornea, göz küresinin ön bölümünde yer alan, şeffaf ve damarsız bir dokudur ve tüm göz küresinin yaklaşık altıda birini oluşturur. Korneanın yatay çapı ortalama 12,6 mm, dikey çapı ise 11,7 mm'dir. Ön yüzeyin ortalama eğrilik yarıçapı 7,8 mm

olup, bu yüzeyin kırma gücü yaklaşık +48 diyoptri, arka yüzeyin kırma gücü ise -5,8 diyoptri'dir. Toplam net kırma gücü yaklaşık 43 diyoptri olarak hesaplanır. Kalınlık açısından değerlendirildiğinde kornea santral bölgede en ince noktadadır (yaklaşık 0,52 mm) ve periferik bölgelere doğru kademeli olarak kalınlaşır (yaklaşık 0,65 mm) (7).

2.8.2.Kornea Histolojik yapı

Kornea 6 tabakadan oluşur. Epitel, bowman tabakası, stroma, Dua tabakası, Descemet membranı, endotel (7). (Şekil 8)



Şekil 8.Histoloji,Kornea

Epitel

Korneanın ön yüzeyi, yüzey ektoderminden köken almıştır. Korneanın kalınlığının %10'unu oluşturur. Bariyer oluşturmak, saydam, düzgün optik yüzey sağlamak gibi fonksiyonları vardır. Nonkeratinize çok katlı skuamöz epitel olup bazal laminaya hemidesmozomlarla bağlanmıştır.3 tip epitel hücresi vardır (bazal kolumnar hücreler, kanat hücreler, yüzeyel hücreler).Korneal kök hücreler Vogt palizadlarında limbusta bulunur (7).

Bowman tabakası

Epitel bazal membranı ile stroma arasında yer alır. Kollajen fibrillerinden oluşur.8-14 µm kalınlığındadır. Elektron mikroskopisinde önde lamina lusida, arkada lamina densa ismini alır. Rejenere olmaz, skar dokusu ile iyileşir.

Stroma

Kornea stroması, toplam kornea kalınlığının yaklaşık %90'ını oluşturan ana yapısal tabakadır ve ortalama kalınlığı yaklaşık **500** µm olarak ölçülür. Bu tabaka; keratositler, kollajen fibriller ve ekstraselüler matriks bileşenlerinden oluşur. Yapısal içeriğinin yaklaşık %78'i sudan meydana gelir. Kollajen lifler, stromanın ön üçte birlik kısmında oblik olarak yerleşirken, arka üçte ikilik bölümde bu lifler birbirine paralel bir şekilde düzenlenmiştir. Keratan sülfat ve kondroitin sülfat, ekstraselüler matrikste bulunan başlıca glikozaminoglikanlardır ve bu bileşenlerin düzenli organizasyonu korneanın optik saydamlığını sürdürmesinde temel rol oynar. Stromal tabakanın belirgin bir rejenerasyon özelliği yoktur (7).

Dua tabakası

Dua tarafından 2013 yılında tanımlanmıştır. Kornea stroması ve Descement membranı arasında yer alır.10 mikron kalınlığında olup Tip 1 ve Tip 4 kollajen ile elastin içerir (7).

Descement mebranı

İnce kollajen fibrillerden oluşmuştur.Tip4 kollajene sahiptir.10 µm kalınlığında gerçek bir bazal laminadır.Rejenere ola bilir.Descement membranında görülen periferik birikimler Hassal-Henle cisimcikleri olarak bilinir.Santral birikimler (kornea guttata) ilerleyen yaşlarda ortaya çıkar (11).

Endotel

Nöroektodermal kökenlidir (11).Tek sıralı heksagonal hücrelerden oluşur. Yaklaşık olarak hücre dansitesi 3000 hücre/mm².dir (11).Fazla sıvıyı stromadan dışarı pompalayarak kornea saydamlığını korur. Rejenere olma özelliği yoktur. Kornea endotel kaybı komşu hücrelerin genişlemesiyle doldurulur.

2.8.3 Kornea İnnervasyonu

Kornea vücuttaki en yoğun innervasyona sahip dokudur. Trigeminal sinirin 1.dalı ile innerve olur. Sinir pleksusları subepitelyal ve stromal tabakada yer alır. Kornea duyarlılığı santralde perifere göre çok daha fazladır (7).

2.8.4.Kornea Fizyolojisi

Kornea, saydam yapısı sayesinde ışığın retinaya ulaşmasını sağlayan optik bir pencere işlevi görürken, aynı zamanda dış etkenlere karşı bariyer oluşturarak koruyucu bir membran görevini de üstlenir. Relatif dehidratasyon endoteldeki aktif bikarbonat pompası ve endotel ve epitelin bariyer fonksiyonuyla sağlanır. Endotel hücrelerin tahripi kornea ödeme ve saydamlığının kaybolmasına ve kalıcı değişikliklere neden olur. Epitel hasar gördüğünde geçici ödem olur ve epitel rejenerasyonu olduğunda ödem düzelir. Epitel mikroorganizmaların korneaya girmesine engel olur (7).

2.8.5 Korneanın Muayene Yöntemleri

Biomikroskopik muayene

Biyomikroskopik muayenenin 3 yöntemi vardır: Direkt aydınlatma, skleral aydınlatma, retroilluminasyon

Pakimetri

Kornea kalınlığını ölçer. Kornea kalınlığı limbusa doğru artarak 0,7-0,9mm arasında değişir. Kornea kalınlığı endotelin sağlıklı olduğunun indirekt göstergesidir. Santral kornea kalınlığı 0.49-0.56 mm arasında değişir. 0.6mm üstünde oluşu endotel hastalığının göstergesidir. İki tip pakimetri ölçümü uygulanır: Optik pakimetri ve Ultrasonik pakimetri (7).

Speküler mikroskopi

Kornea endotelinin fotoğraflarının çekilerek incelenmesini ve hücrelerin büyüklük, şekil, yoğunluk ve dağılım açısından değerlendirilmesini sağlar.

Keratometre: Kornea kurlatürünü ölçen bir alettir (7).

Keratoskopi:

Çok sayıda konsantrik halkalardan oluşan ve bu halkaları hastanın korneasından yansıtarak kornea şeklindeki anormallikleri saptayan bir alettir. Keratoskopun ana tipleri şunlardır: placido diski, fotokeratoskop, kompüterize kornea topografisi (7).

Kornea tomografisi

Korneanın ön ve arka yüzeylerinin üç boyutlu görüntüsünü elde eder. Scheimpflug sisteminde iki kamera kullanılır. Biri santralde pupillanın boyut ve hareketlerini değerlendirirken diğeri dönen teker üzerinde ön segmentin görüntülerini elde eder.Korneanın ön ve arka yüzeylerinin komple görüntüsünü elde ederken kurvatür,tanjansiyel ve sagittal haritaları verir.Kornea kalınlığı,hacmi,ön segment yapısı,lens önü topografisi ve dansitesi hakkında da fikir verir (7).

Wavefront analizi

Hartman Shack gibi çeşitli metodları kullanan ve kornea topografisine retinoskopiye kombine eden 'Wavefront' analizatörü.Burada daha yüksek sıralı aberasyonlar tespit edilerek refraktif düzeltme planlanan olgularda kişiye özel düzeltme yapılmasına imkan tanır (7).

Konfokal Mikroskopi

Kesik bir ışın kullanarak in vivo tüm kornea katmanlarını, keratosit, epitel ve endotel hücrelerinin yapıları değerlendirile bilir. Korneada ödem ve skar varlığında dahi korneanın hastalıklarında tabakalardaki değişikliklerin görüntüsünü verirken Acanthamoeba gibi çeşitli parazitlerin kistleri ve ya kist duvarlarını görüntüleyebilir (7).

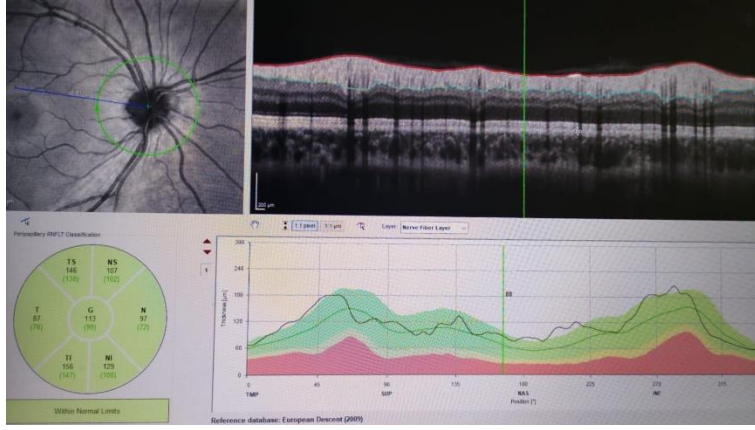
3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif araştırmaya Aralık 2024- Mayıs 2025 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği'ne başvuran dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanısı almış hastalardan cinsiyet ayrımı yapılmaksızın 6-16 yaş aralığındaki 64 hasta ile Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne rutin muayene amaçlı başvuran 6-16 yaş aralığındaki sağlıklı 58 çocuk dahil edildi. Araştırma için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversite Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı (Tarih: 12/12/2024, No:24-MOBAEK-037). Ayrıntılı bir psikiyatrik muayeneden sonra her katılımcının araştırmaya uygunluğu, çocuk ve ergen psikiyatristi tarafından değerlendirildi ve uygun bulunmaları halinde kendileri ve ebeveynlerinden Helsinki Bildirgesi'ne uygun yazılı onam alındı. Hastalar ve ebeveynleri, verilerin toplanmasını ve yayınlanmak üzere araştırmaya dahil edilmesini kabul etti. Çalışmaya 6-16 yaş aralığında, sistemik açıdan sağlıklı olup her iki gözünde Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliği tam olan bireyler alındı. Randomizasyon yapıp her katılımcının sol gözü çalışmaya dahil edildi.

Tüm katılımcılara;

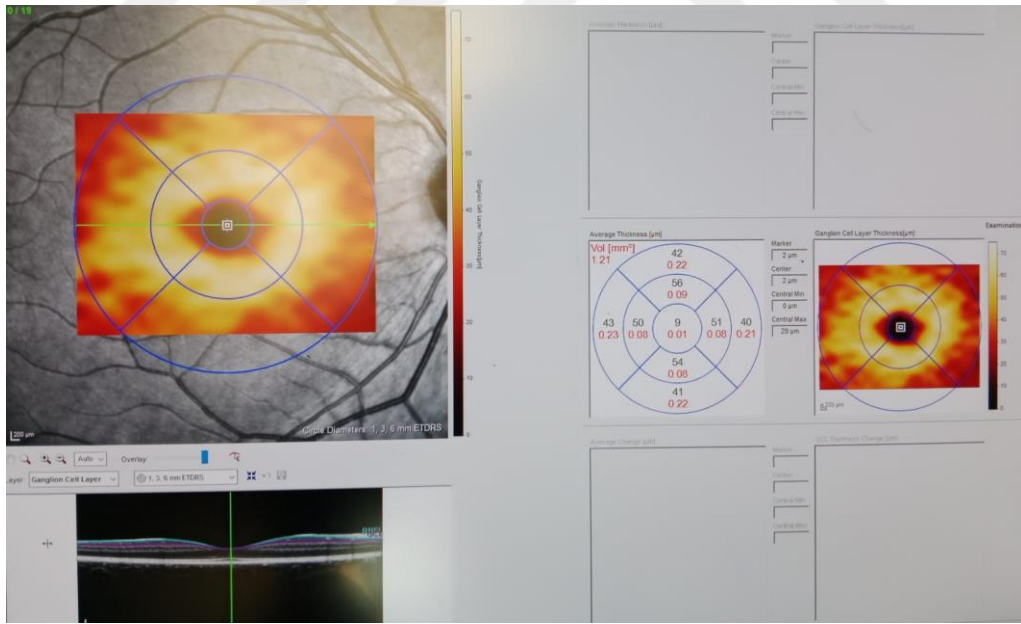
- Otofektometre (TONOREF III, NIDEK) ile refraksiyon değeri,
- Snellen eşeli kullanılarak en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ölçüldü.
- Biyomikroskop ile ön segment ve fundus muayenesi gerçekleştirildi.
- Kornea topografisi (OCULUS, PENTACAM HR) ile kornea analizi yapıldı.

-OKT (Spectralis®, Hiedelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile retina sinir lifi tabakası (RSLT), maküla ganglion hücre tabakası (GHT), santral fovea kalınlığı (SFK) ölçümleri kaydedildi. 1.Bu cihaz 880 nm dalga boyuna sahip bir konfokal lazer taramalı oftalmoskop ve bir kızılötesi referans görüntüsü kullanır. Saniyede 85.000 A-tarama elde etme oranına sahiptir. Merkezi optik disk olacak şekilde 360 derecelik 3,4 mm çaplı daireden yüksek çözünürlüklü RSLT taraması yapıldı. Görüntülenen peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT), otomatik olarak global, süperotemporal, temporal, inferotemporal, inferonazal, nazal ve süperonazal segmentlere ayrılmıştır. Bu segmentlerin her birinde ve genel olarak global düzeyde RSLT kalınlık ölçümleri cihaz tarafından otomatik olarak gerçekleştirilmiştir (Şekil 9)



Şekil 9.OCT ile RNFL Ölçümü

2.GHT kalınlığı merkezi fovea olacak şekilde 12x8 mm² alanda ölçüldü. ETDRS çemberi 1 mm (iç), 3 mm ve 6 mm çapında fovea merkezli üç halkadan oluşmaktadır. 3 mm ve 6 mm’lik halkalar ayrıca nasal, temporal, superior ve inferior olarak 4 bölgeye ayrılmaktadır. GHT kalınlığının ölçümü ETDRS çemberi tarafından tanımlanan dokuz alanın beşinden yapıldı. Çalışmamızda dış 6 mm’lik alanlar kullanılmadı (Şekil 10.)

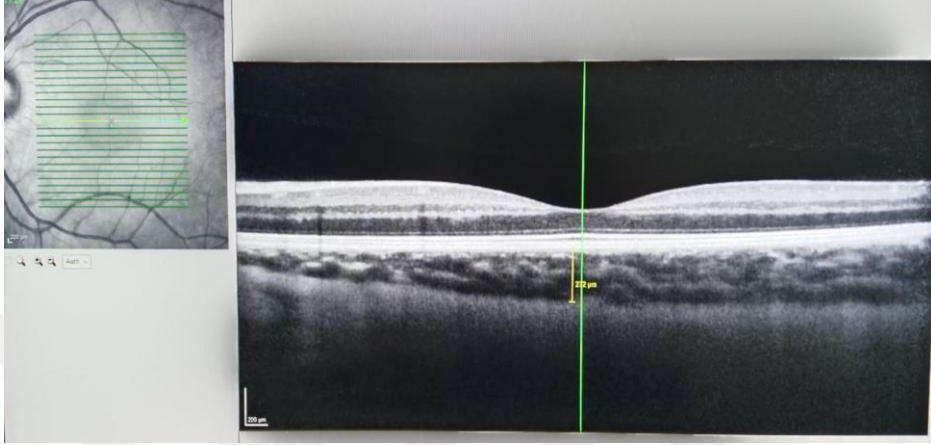


Şekil 10.OCT İle Makuler Ganglion Hücre Tabakası Ölçümü Diyagramı

3.Koroid kalınlığı ölçümünde EDI modu, SD-OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) incelemesinde kullanıldı. SD-OCT koroidin otomatik ölçümünü sağlamadığından manuel mod kullanıldı. Her birey için foveaya odaklanmış

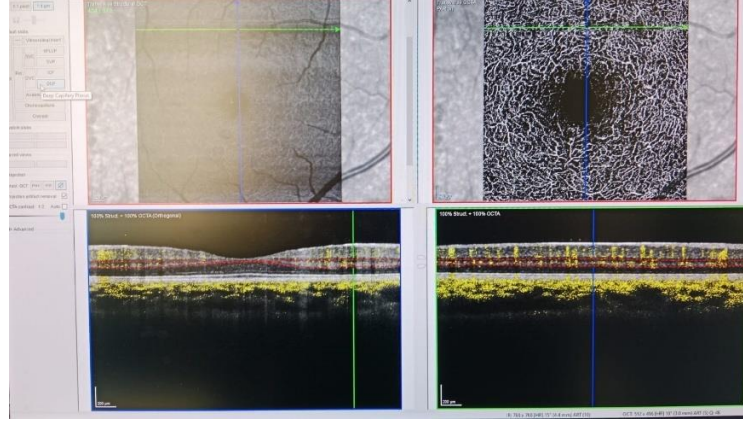
dikey ve yatay bir görüntü seçildi. Koroid kalınlığı, fovea merkezinden geçen subfoveal hat üzerinden ölçüldü. Bruch membran arayüzü koroidin ön kenarı, sklerokoroidal arayüz koroidin arka sınırı kabul edildi (12).

(Şekil 11)



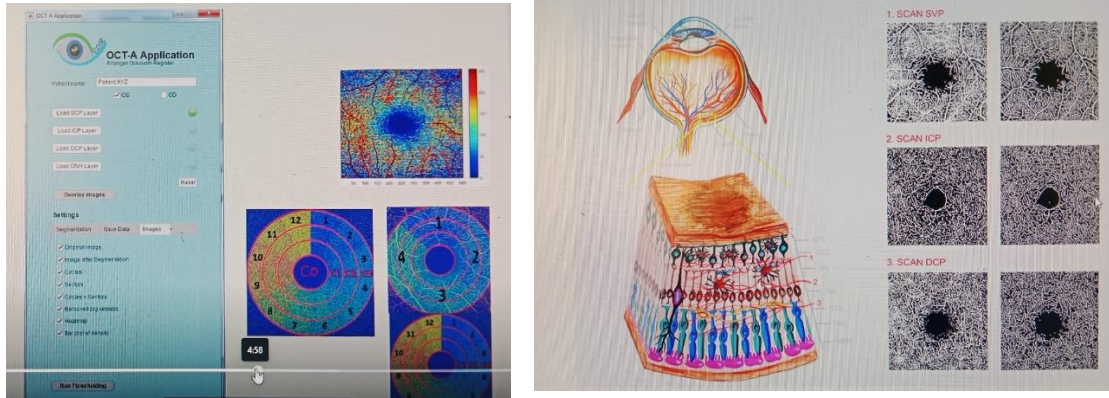
Şekil 11.OKT EDI Modunda Santral Foveal Koroid Kalınlığının Manuel Metolla Ölçümü

4.OKTA (Heidelberg, Engineering, Almanya) Spektral-domain OKTA(SD-OKTA)-840 nm dalga boyunda çalışır. A-tarama hızı ile saniyede 70.000-100.000 tarama elde edilir. OKTA sistemlerindeki segmentasyon genellikle otomatize bir işlemle gerçekleştirilir ve önceden belirlenmiş tabakalar mevcuttur. Ek olarak manuel segmentasyon da yapılabilmektedir. Retinal damar sistemi; sistemler arasında biraz farklılık gösteren cihaz yazılımları tarafından OKTA'da ileri kodlanmış şekilde çeşitli tabakalara ayrılmıştır: yüzeysel tabaka, kesit ve ya pleksus ve derin tabaka, kesit ve ya pleksus.(Şekil 12)

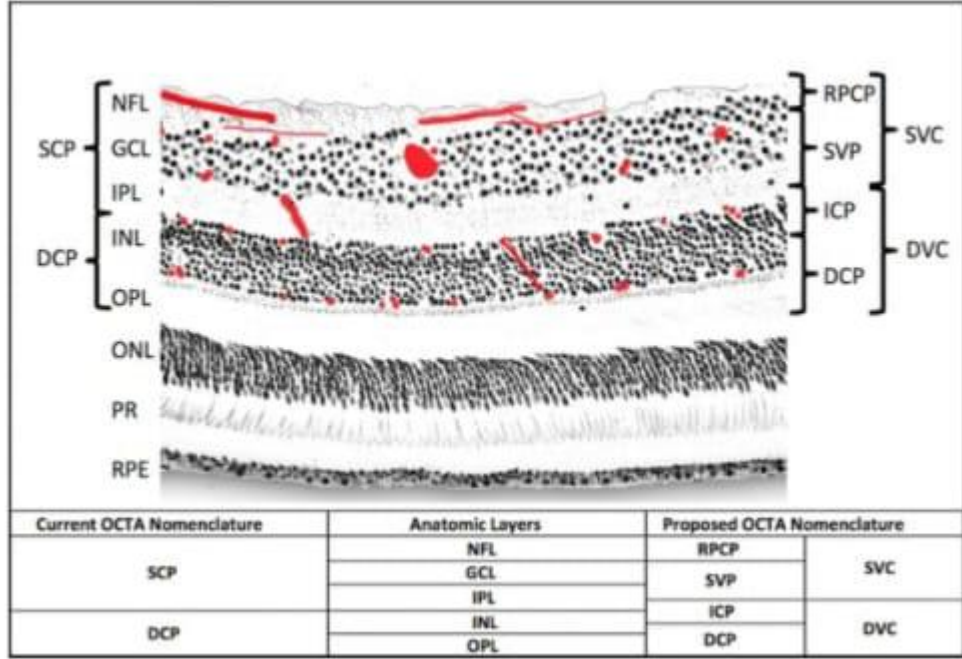


Şekil 12: OKTA ile yüzeyel ve derin plexus görüntüsü.

Heidelberg Spectralis II OCT (Heidelberg, Almanya) kullanılarak en face OCT-A görüntüleme yapıldı. Görüntüler $15 \times 15^\circ$ açıyla ve $5,7 \mu\text{m}/\text{piksel}$ lateral çözünürlükle kaydedildi ve $2,9 \times 2,9 \text{ mm}$ 'lik bir retinal kesit elde edildi. Erlangen-Angio-Tool (EA-Tool) OCT-A uygulaması çoklu segmentasyonlar gerçekleştirerek 4 segmentteki (superior, temporal, inferior, nazal) damar yoğunluğunun analizine olanak sağladı. Yazılım MATLAB'da kodlandı. Yüzeysel vasküler plexus (SVP), intermediyer kapiller plexus (ICP) ve derin kapiller plexus (DCP) üzerindeki maküler veriler uygulamaya aktarıldı ve ayrı ayrı analiz edildi. EA-Tool, ilgi bölgesinin "toplam alanı"ndaki "beyaz alan" yüzdesini hesapladı ve buna damar yoğunluğu adı verildi. SVP, ICP ve DCP'nin foveolar avasküler zonları (FAZ'lar) manuel olarak hesaplandı(13).(Programın kullanımı için Dr.Sami Hosari'den izin alınmıştır)(Şekil13)

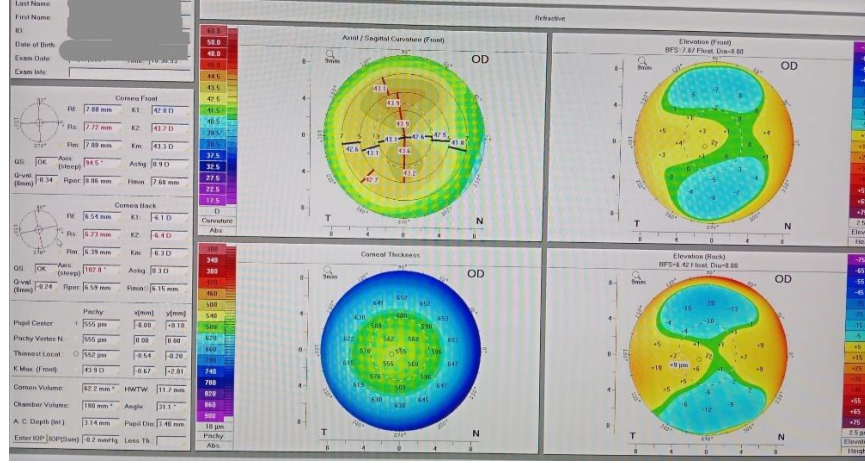


Şekil 13.Oct-A Application (Erlanger)



Şekil 14.İnsan Retinasında Maküladaki Vasküler Pleksusların Anatomik Lokalizasyonu Ve Mevcut Ve Önerilen Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Segmentasyon Sınırları (21).

5.Pentacam Ön Segment Analiz Sistemi (Oculus Pentacam) Scheimpflug görüntüleme prensibini kullanan, non-invaziv, elevasyon tabanlı bir topografi cihazıdır.2 farklı kamera sistemi içerir. Merkezi Scheimpflug kamerası hasta santral bir ışık kaynağına odaklandığında, hastanın sabit olarak baktığı bu noktadan geçen eksen etrafında 360 derece rotasyon yaparak gözü fiksasyonunun takibini ve pupil ölçümünü yapar. İkinci Scheimpflug kamerası ise ön segmentin yine 360 derece optik kesitlerini alır ve 2-4saniye içinde kornea ve ön segmentin 50 farklı görüntüsünü elde eder. 2 farklı kamera tarafından sağlanan 360 derecelik bir seri kesit elde edilmesi, ön segmente ait tüm yapıların (kornea, pupil açıklığı, iris, ön kamera açısı ve lens) 3 boyutlu görüntüsünün oluşturulabilmesine imkan sağlar (3). (Şekil 15)



Şekil 15. Pentacam Topografi Cihazı İle Kornea Analizi

3.1. İstatistiksel Analiz

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama±standart sapma şeklinde; kategorik değişkenlere ilişkin veriler ise n (%) şeklinde verilmektedir. Verilerin normalliğini test etmek için Shapiro Wilk's testinden yararlanılmaktadır. Nicel değişkenlerin gruplar arasındaki ortalamalarını karşılaştırırken İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik testinden yararlanılmaktadır. Nitel değişkenler arasındaki ilişki olup olmadığını değerlendirmek için çapraz tablolardan ve ki-kare testlerinden yararlanılmaktadır. p değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (SPSS 22.0 Chicago, IL, USA).

4.Bulgular

Toplam 63 hastanın (n=20 kadın, n=43 erkek) vaka çalışmaya dahil edildi. İstatiksel olarak cinsiyet açısından gruplar arasında farklılık izlenmedi ($p>0,05$). (Tablo1)

Tablo 1. Cinsiyetin Gruplara Göre Dağılımı

Değişkenler	Grup				χ^2	p	
	Hasta		Kontrol				
	N	%	n	%			
Cinsiyet	Kadın	20	31,7	28	49,1	3,765	0,052
	Erkek	43	68,3	29	50,9		

Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Hasta ve kontrol grubun yaş açısından karşılaştırılmasında her iki grup arasında istatiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$). (Tablo 2)

Tablo 2.Hasta ve Kontrol Grubun Yaş Açısından Karşılaştırılması

Değişkenler	Hasta		Kontrol		t	p
	n	Ort±SS	n	Ort±SS		
Yaş	63	9,86±2,39	57	9,28±2,27	1,351	0,179

Tüm olgulara OCT (Heidelberg Germany) ile Makula ganglion hücre analizi, RNFL tabakası ölçümü, EDI-OCT ile foveal koroid kalınlığı ölçümleri yapıldı.

Makula ganglion hücre tabakasının değerlendirilmesi hem global, hem de kadran düzeyinde (superior, nazal, inferior ve temporal) analiz edildi. Maküler ganglion hücre analizi açısından değerlendirildiğinde hasta ve kontrol grupları arasında global ve kadran ölçümlerinde istatiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). (Tablo3)

Tablo 3.Gruplara Göre GHT Ölçümlerin Dağılımı

Değişkenler	Hasta		Kontrol		t	p
	n	Ort±SS	n	Ort±SS		
global_	57	17,53±8,76	54	17,96±7,9	0,275	0,784
superior_	57	53±4,59	54	53,8±4,78	0,895	0,373
nasal_	57	48,67±4,09	54	49,87±3,84	1,596	0,113
inferior_	57	50,86±7,22	54	52,22±7,3	0,988	0,325
temporal_	57	51,4±4,91	54	50,91±6,17	0,470	0,639

p:İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik testi kullanıldı.

DEHB grubunda sol gözde global, temporal inferior ve temporal superior kadranda RSLT'de istatistiksel olarak anlamlı incelmeye izlendi ($p<0,05$). Diğer kadrantlarda RSLT DEHB'de daha ince olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo 4)

Tablo 4. Gruplara Göre RSLT Ölçümlerin Dağılımı

Değişkenler	Hasta		Kontrol		t	p
	n	Ort±SS	n	Ort±SS		
Global	57	102±9,1	54	105,81±9,79	2,127	0,036
Nasal Superior	57	143,4±16,92	54	144,8±17,45	0,427	0,670
Nasal	57	74,7±15,24	54	71,28±8,65	1,445	0,151
Nasal Inferior	57	145,67±17,88	54	151,37±16,82	1,729	0,087
Temporal Inferior	57	112,93±23,83	54	129,17±24,97	3,505	0,001
Temporal	57	71,3±14,22	54	74,57±15,42	1,164	0,247
Temporal Superior	57	116,42±31,69	54	129,59±21,46	2,550	0,012

p:İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik testi kullanıldı.

DEHB hasta ve kontrol grubu arasında sol göz foveal koroid kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı düşük idi ($p<0,05$). (Tablo 5)

Tablo 5. Gruplara Göre SFK Ölçümlerin Dağılımı

Değişkenler	Hasta		Kontrol		t	p
	n	Ort±SS	n	Ort±SS		
KOROİD	60	276,95±61,46	57	299,42±57,28	2,009	0,047

DEHB hasta ve kontrol grubu arasında sol göz kornea parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.($p>0,05$)(Tablo 6)

Tablo 6.Gruplara Göre Kornea Parametreleri Ölçümlerin Dağılımı

Değişkenler	Hasta		Kontrol		t	p
	n	Ort±SS	n	Ort±SS		
K1	63	42,45±1,27	57	42,51±1,76	0,209	0,834
K2	63	43,59±1,39	57	43,8±1,81	0,721	0,473
Kmax	63	44,14±1,44	57	44,25±1,83	0,365	0,716
Pachy center	63	559,37±33,36	57	560,49±31,42	0,19	0,85
Pachy vertex	63	560,22±33,57	57	561,61±31,51	0,233	0,816
Cornea volume	63	61,82±3,93	57	62,27±3,4	0,662	0,509
Chamber volume	63	188,6±31,64	57	188,88±32,61	0,047	0,963
Anterior chamber depth	63	3,1±0,28	57	3,11±0,26	0,189	0,851
Pupil diametr	63	3,33±0,73	57	3,52±1,01	1,169	0,245

DEHB hasta ve kontrol grubu arasında sol göz OKTA ölçümlerinde derin kapiller pleksus damar dansitesi DEHB grubunda istatistiksel olarak anlamlı daha düşük idi ($p<0,05$).(Tablo 7)

Tablo 7. Gruplara Göre OKTA Ölçümlerin Dağılımı

Değişkenler	Hasta		Kontrol		p
	n	Ort±SS	n	Ort±SS	
Yüzeysel vasküler pleksus					
Superior	54	47,02±8,31	50	48,51±6,66	0,320
Temporal	54	50,01±8,54	50	49,97±7,62	0,982
İnferior	54	47,09±7,5	50	48,78±6,78	0,232
Nazal	54	41,4±6,22	50	43,06±5,91	0,166
SuperficialDensity_inner_circle_	54	2,86±2,72	50	3±3,24	0,812
İntermediyer kapiller pleksus					
Superior	54	31,6±5,41	50	33,36±4,14	0,067
Temporal	54	35,14±4,91	50	36,24±4,27	0,224
İnferior	54	31,18±3,9	50	32,09±4,3	0,263
Nazal	54	33,91±4,12	50	34,97±3,57	0,165
MidlayerDensity_inner_circle	54	15,29±4,88	50	15,15±6,32	0,893
Derin kapiller pleksus					
Superior	54	42,97±6,44	50	43,22±5,28	0,833
Temporal	54	42,65±6,31	50	43,17±4,3	0,626
İnferior	54	40,51±5,06	50	41,17±4,73	0,496
Nazal	54	40,19±5,12	50	40,98±5,1	0,431
Deeplayer_Density_inner_circle	54	2,91±2,47	50	4,33±4,49	0,046

5.TARTIŞMA

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), dürtüsellik, hiperaktivite ve dikkat dağınıklığında artışla birlikte görülen yaygın bir pediatrik nörogelişimsel durumdur. DEHB’de çevresel ve genetik faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir. Otizm spektrum bozukluğu ve şizofreni (SZ) gibi diğer nöropsikiyatrik ve gelişimsel hastalıklarla ortak, etiyolojik ve patofizyolojik köken taşır. DEHB’de nörotransmitter düzeyinde (başlıca dopamin olmak üzere) patolojik işlenim olduğu bilinmektedir. Dopamin santral sinir sisteminde olduğu kadar uzanımı olan retina ve koroidin gelişimi, vaskülarizasyonu ve fonksiyonu açısından ana nörotransmitterlerden biridir (1). Retina ve beyin benzer nörokimyasal ve nörogelişimsel kökenlere sahiptir, retina sıklıkla "beyne açılan bir pencere" olarak görülür. Retina yapı ve işlev ölçümlerinin klinik popülasyonlarda elde edilmesi kolaylaştıkça, retina bulgularını merkezi sinir sistemini etkileyen bozukluklar için potansiyel biyobelirteçler olarak kullanmaya yönelik ilgi artmıştır. Çalışmalar, retina sinir lifi tabakasının (RNFL), maküla kalınlığının ve foveal avasküler zonun (FAZ) ,koroid kalınlığının DEHB hastalarında değişebileceğini göstermiştir. Optik sinir ve retina, merkezi sinir sisteminin bir parçası olarak kabul edilmektedir. Bu araştırmada DEHB hastalığının (beyin ve retina arasındaki embriyonik benzerlik nedeniyle) retina ve optik sinirde oluşturabileceği değişiklikleri incelemek amacı ile yapıldı.

Çalışmamızdaki olgular arasında, hasta ve kontrol grubu olarak bakıldığında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık izlenmemektedir ($p>0.05$). (Tablo 1 ve 2) Bu, çalışma dahilindeki grupların homojen olduğunu göstermektedir.

Maküler ganglion hücre tabakası kalınlığı ölçümleri santral sinir sistemi ve başta kalıtsal ve nörodejeneratif retina hastalıklarında tanı ve takibinde günümüzde sıklıkla kullanılan bir ölçüttür. (Schwitzer ve ark.) Maküler gangliyon hücre ölçümü birçok nörogelişimsel ve nörodejeneratif hastalıkta değerlendirilmiştir. MS’li olgularda maküler gangliyon hücre değerlendirilmesinin optik sinir tutulumu olmayan olgularda dahi azaldığı ve MS aktivasyon takibinde öncül bir parametre olarak kullanıla bileceği vurgulanmıştır (14-16).

Bu amaçla nörogelişimsel bir bozukluk olan DEHB' li olgularda bu belirteç değerlendirildi. DEHB ve kontrol grubu arasında GHT değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı($p>0,05$) .(Tablo 3)

Celik ve ark. Şizofrenili olgularda yaptıkları çalışmada maküler ganglion hücre tabakası kalınlığının normal kontrollere göre azaldığını belirlemişlerdir (17). Yine Bodur ve ark. DEHB'li olgularda bizim çalışmamızdakinden farklı olarak maküler ganglion hücre tabakasının incelendiğini vurgularken, Işık ve ark. bizim sonucumuza benzer şekilde farklılık bulmamıştır. DEHB bilindiği gibi nörodegeneratif değil nörogelişimsel gecikmenin görüldüğü bir durumdur. Bu nedenle birçok gelişimsel ve dejeneratif nöronal hastalığın belirteci olan bu ölçümün farklı olmaması kanımızca beklenebilecek bir bulgudur. (17,18,19)

Sinir lifi tabakası bilindiği üzere gangliyon hücre aksonlarıdır. Günümüzde özellikle OCT çalışmalarına dayandırılarak retina beyne açılan bir pencere olarak adlandırılmaktadır. Beyin gelişimindeki geriliğin retinada da incelmış RNFL olarak görülebileceği belirtilmektedir (20). Literatürdeki nörodejeneratif ve psikiyatrik olgularda yapılan çalışmalarda RNFL'nin ilerleyici nöronal dejenerasyonu ortaya koyabildiği vurgulanmıştır (21). DEHB 'de nörogelişimsel hipoteze göre beyin matürasyonunda gecikme olduğu bilinmektedir (22). DEHB nörogelişimsel bir bozukluk olduğu için OCT'de değerlendirilmiştir. Bilindiği gibi RNFL 'nin sektöryel kalınlık farklılığı normal popülasyonda da görüle bilen bir bulgudur (23).Bu amaçla çalışmamızdaki olgularda peripapiller RSLT ölçümleri yapıldı.

Çalışmamızda, DEHB grubunda sol gözde global, temporal inferior ve temporal superior kadranda RSLT'de istatistiksel olarak anlamlı inceleme izlendi ($p<0,05$). Diğer kadrarlarda RSLT DEHB'li olgularda kontrol grubuna göre daha ince olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) .(Tablo 4)

Hergüner ve ark. yaptığı çalışmada (20) DEHB'li 45 çocuğun 90 gözünü ve 45 kontrolün 90 gözünü karşılaştırılmış ve DEHB grubunun sadece nazal kadranda kontrollerden anlamlı olarak daha düşük RNFL kalınlığı olduğunu bildirmişlerdir. Kalan RNFL kadrantları, maküla kalınlığı ve hacmi gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunmamıştır. Yazarlar nazal kadrandaki RNFL inceliğini, beynin gri cevherine benzer olduğu düşünülen retinadaki miyelinize olmayan sinir liflerinin azlığı ile korele

olduğu şeklinde yorumlamıştır. Nöroradyolojik görüntülemelerde DEHB'li çocuklarda serebral gri madde eksikliği literatürde ortaya konmuştur(20). Bizim olgularımızda bu çalışmadan farklı olarak global ve temporal kadran RNFL kalınlığı azalması mevcuttu. Beyin gri madde benzeri olarak bildirilen retina akson gelişim eksikliğinin bu bulgumuzu açıklaya bileceğini düşünmekteyiz.

Yine Emberti Gialloreti ve ark. otizmlilerde olan genç erişkinlerde yaptığı çalışmalarda RNFL ölçümünün otizm patofizyolojisinde gelişimsel durumun değerlendirilmesinde yardımcı bir teknik olabileceğini vurgulamışlardır (24). Otizm de DEHB gibi nörogelişimsel bozukluk olup RNFL ölçümünün her iki grupta da beyin gelişimini ve matürasyonunu izlemede bir yöntem olarak kullanılabilabileceğini düşünmekteyiz.

Koroid melanin, bağ doku, damar ve immün sistem hücrelerinden oluşan bir yapıdır. SSR ve VKH gibi hastalıklarında koroid kalınlığı ölçümleri günümüzde tanı ve takipte önemli bir yöntemdir.

Otizm ve DEHB gibi nörogelişimsel bir bozukluk olan olgularda koroid kalınlığında normal olgulara göre azalma olduğu bildirilmiştir.

EDI OCT, subfoveal koroid kalınlığı ölçümü için kullanılan ana yöntemdir (25). Koroid kalınlığı ölçümünde EDI modu, SD-OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) kullanıldı. SD-OCT koroidin otomatik ölçümünü sağlayamadığından manuel mod kullanıldı. Her birey için foveaya odaklanmış dikey ve yatay bir görüntü seçildi. Koroid kalınlığı, fovea merkezinden geçen subfoveal hat üzerinden ölçüldü. Bruch membran arayüzü koroidin ön kenarı, sklerokoroidal arayüz koroidin arka sınırı kabul edildi. (12)

Yukarıdaki bilgilerin ışığında bizde çalışmamızdaki olguların koroid kalınlığını EDI-OCT ile değerlendirdik.

DEHB'li olgularımızda kontrol grubuna göre sol göz foveal koroid kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı düşük idi ($p<0,05$). (Tablo 5)

Koroidal doku yüksek vasküler yapıya sahip ve gelişiminde dopaminin önemli olduğu, yapısında dopaminergic reseptörlerin bol miktarda bulunduğu bir yapıdır (26). Koroid gelişiminin kontrolünde dopaminin çok önemli olduğu bildirilmiştir (27).

Literatürde Otizm Spektrum Bozukluğu vakalarında koroid dokusu incelenmiş ve bu olguların her iki gözünde de anlamlı incelmeye bulunmuştur. Yazarlar bu bulguyu otizmde bölgesel serebral kan akışında azalma olduğunu gösteren çalışmalarla tutarlı bir sonuç olarak vurgulamışlardır (28). Otizm birçok nörofizyolojik değişiklikle ilişkili bir nörogelişimsel bozukluk olup DEHB ile ortak patofizyolojik yollar paylaşan bir durumdur. Nöronal aktivite ile beyin oksijen seviyesi arasında anormal bir ilişki olduğu otizmde varsayılmaktadır. Yine dopamin reseptörleri koroid dokusunun gelişiminde önemli bir rol oynadığından, koroid incelmeye otizmdeki anormal dopamin sinyal iletimi hipoteziyle de ilişkili olabilir (29).

Otizme benzer şekilde, DEHB'li olgularda da sıklıkla dopamin seviyelerinde eksiklik ve kullanım bozuklukları olduğu ve hipodopaminerjik bir ortamın var olduğu bildirilmiştir (30). Dopamin taşıyıcısı (DAT1), D4 ve D5 dopamin reseptörlerini kodlayan genlerde polimorfizmleri tanımlayan çalışmalar mevcuttur (31). GWAS çalışmasında (32), *FOXP2* geninin DEHB ile önemli ölçüde ilişkili olduğu ve bu genin DEHB ile ilgili beyin bölgelerinde dopamini ve nörogelişimi düzenlediği bilinmektedir (33). Bu nedenle dopamin düzeyini sinaptik aralıkta artırmaya yönelik metilfenidat ve benzeri psikostimülanlar DEHB tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (34). Tirozinden sentezlenen dopamin, ana olarak ventral tegmental alan, substantia nigra ve arkuat çekirdekte bir katekolamindir. DEHB'de dopamin ve katekolaminlerin bu önemli rolü ve yeri kapsamlı bir şekilde incelenmiştir (35).

Bizim çalışmamızda DEHB'li olgularda koroid kalınlığı düşüklüğü izlenildi. Koroid gelişiminde de önemli olan dopaminin beyin dokusu gibi koroid düzeyinde de azlığı veya metabolik kullanım bozukluğuna ikincil gelişmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

DEHB hasta ve kontrol grubu arasında sol göz OKTA ölçümlerinde derin tabaka (deeplayer) damar dansitesi parametresi DEHB grubunda istatistiksel olarak anlamlı daha düşük idi ($p < 0,05$). (Tablo 7)

Koroide benzer şekilde, dopaminin de retina damar gelişimini düzenlemek için gerekli olduğu bildirilmiştir (36). Retinadaki nöronal hücrelerde sentezlenen birçok nörotransmitterlerden biri de dopamindir. Başlıca ganglion ve amakrin hücre dopamin sentezinde önemli rol oynamaktadır. Tirozinden tirozin hidroksilaz ile sentezlenir.

Amakrin hücrelerinden sentezlenenden farklı olarak ganglion hücrelerinden sentezlenen dopamin retinal vasküler damar gelişimini düzenler. Ganglion hücrelerince üretilen dopaminin ,retinal ganglion hücreleri tarafından tirozin hidroksilaz üretimi, damarların ortaya çıkışıyla zamansal olarak uyumlu olduğunu, ganglion hücreleri tarafından üretilen dopaminin, amakrin hücreleri tarafından üretilenden farklı olarak, damar büyümesini düzenlediğini bildirmiştir. Ganglion hücrelerinde üretilen dopamin, Notch sinyallemesini modüle ederek damar büyümesini teşvik eder (36). Hipodopaminerjik bir ortamın olduğu DEHB’li olgulardaki bulduğumuz koroid kalınlığı azlığının, retina vasküler gelişimini etkileyen dopaminin azlığına ikincil olabileceğini düşünmekteyiz.

Kornea tomografisi, korneanın yapısı ile ilgili bilgi veren bir tanı yöntemidir. Korneanın ön ve arka yüzeyini değerlendirmek amacı ile kullanılan ve korneanın iç içe halkalar şeklinde haritasının çıkartılması ve korneanın dikliğine göre oluşturulan renkli bir haritadır. Bu haritada diklik arttıkça renk kırmızıya doğru kayar. Korneanın ön yüzeyi, arka yüzeyi, kornea kalınlığı, ön kamara derinliği, kornea çapı ve kornea kırma gücü ile ilgili ölçümler yapmaktadır. Kornea tomografi analizinde K1,K2,Kmax, Paki pupil merkezi, paki verteks, kornea volumü, ön kamera hacmi, ön kamera derinliği, pupil çapı parametrelerine bakıldı.

Bizim çalışmamızda DEHB’li hasta ve kontrol grubu arasında sol göz kornea parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.($p>0,05$). (Tablo 6)

Taha ve ark. DEHB’li çocuklarda santral kornea kalınlığını kalın, kornea kurvatür yarıçapını düşük bulmuşlardır (37). Torun ve ark. ise DEHB çocuklarda yaptığı çalışmada bizim çalışmamızdaki olgulara benzer şekilde ön segment parametreleri arasında istatistiksel farklılık bulmamışlardır (38). Reddy ve ark. sağlıklı çocuklarda yaptığı kornea topografisi ve kornea kalınlığı ölçümlerinde bildirdikleri ortalama değerler ile bizim çalışmamızdaki ölçümler benzer bulunmuştur (39). DEHB’li hasta grubunda kornea değişikliklerinin değişik çalışmalardaki farklı sonuçlarının olması nedeniyle, daha büyük gruplarla yapılacak ön segment analiz çalışmalarının yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmanın kısıtlılıkları;

Çalışmamızda DEHB'nin şiddeti ve hastaların ilaç kullanımı değerlendirilmemiştir.



6.SONUÇ

1)Çalışmamızda DEHB ve kontrol grubu arasında GHT değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. DEHB bilindiği gibi nörodejeneratif değil nörogelişimsel gecikmenin görüldüğü bir durumdur. Bu nedenle birçok gelişimsel ve dejeneratif nöronal hastalığın belirteci olan bu ölçümün farklı olmaması kanımızca beklenebilecek bir bulgudur.

2) Çalışmamızda, DEHB grubunda sol gözde global, temporal inferior ve temporal superior kadranda RSLT’de istatistiksel olarak anlamlı inceleme izlendi. Diğer kadrarlarda RSLT DEHB’li olgularda kontrol grubuna göre daha ince olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildi. Beyin gri madde benzeri olarak bildirilen retina akson gelişim eksikliğinin bu bulgumuzu açıklayabileceğini düşünmekteyiz. Otizm de DEHB gibi nörogelişimsel bozukluk olup RNFL ölçümünün her iki grupta da beyin gelişimini ve matürasyonunu izlemede bir yöntem olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

3) Çalışmamızda DEHB’li grubunda kontrol grubuna göre sol göz foveal koroid kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı düşük idi. Bu bulgunun koroid gelişiminde de önemli olan dopaminin beyin dokusu gibi koroid düzeyinde de azlığı veya metabolik kullanım bozukluğuna ikincil gelişmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

4)Çalışmamızda DEHB hasta ve kontrol grubu arasında sol göz OKTA ölçümlerinde derin tabaka (deeplayer) damar dansitesi parametresi DEHB grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük idi.Hipodopaminerjik bir ortamın olduğu DEHB’li olgulardaki bulduğumuz düşük derin tabaka (deeplayer) damar dansitesi parametresi retina vasküler gelişimini etkileyen dopaminin azlığına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

5) Çalışmamızda DEHB’li hasta ve kontrol grubu arasında sol göz kornea parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. DEHB’li hasta grubunda kornea değişikliklerinin değişik çalışmalardaki farklı sonuçlarının olması nedeniyle, daha büyük gruplarla yapılacak ön segment analiz çalışmalarının yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

7.KAYNAKLAR

1. Dunn GA, Nigg JT, Sullivan EL. Neuroinflammation as a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder. *Pharmacol Biochem Behav.* 2019 Jul;182:22-34. doi: 10.1016/j.pbb.2019.05.005. Epub 2019 May 16. PMID: 31103523; PMCID: PMC6855401.
2. Justis P.Ehlers.Yasha Modi.Sunil K.Srivastava.Peter K. Kaiser.Retina Hastalıklarında OKT ve OKTA
- 3.Umut GÜNER. Keratokonus'un Topografi Temelli Tanı ve Tedavisi
- 4.American Psychiatric Association
- 5.American Academy of child&adolescent psychiatry
6. Dubois MA, Pelletier CA, Mérette C, Jomphe V, Turgeon R, Bélanger RE, Grondin S, Hébert M. Evaluation of electroretinography (ERG) parameters as a biomarker for ADHD. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2023 Dec 20;127:110807. doi: 10.1016/j.pnpbp.2023.110807. Epub 2023 Jun 7. PMID: 37290571.
- 7.Pınar Aydın O'DWYER. Yonca Aydın Akova.Temel Göz hastalıkları
- 8.John F.Salmon Kanski Klinik Oftalmoloji
- 9.Yanoff Duker Oftalmoloji
- 10.Zhang W, Kaser-Eichberger A, Fan W, Platzl C, Schrödl F, Heindl LM. The structure and function of the human choroid. *Ann Anat.* 2024 Jun;254:152239. doi: 10.1016/j.aanat.2024.152239. Epub 2024 Mar 2. PMID: 38432349.
- 11.American Academy of Ophthalmology; Oftalmolojinin Esas ve ilkeleri 2007-2008
12. Xie R, Qiu B, Chhablani J, Zhang X. Evaluation of Choroidal Thickness Using Optical Coherent Tomography: A Review. *Front Med (Lausanne).* 2021 Dec 3;8:783519. doi: 10.3389/fmed.2021.783519. PMID: 34926529; PMCID: PMC8677938.
13. Hosari S, Hohberger B, Theelke L, Sari H, Lucio M, Mardin CY. OCT Angiography: Measurement of Retinal Macular Microvasculature with Spectralis II OCT Angiography - Reliability and Reproducibility. *Ophthalmologica.* 2020;243(1):75-84. doi: 10.1159/000502458. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31509842.
14. Güneş A, Demirci S, Tök L, Tök Ö, Demirci S. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in Alzheimer disease usingspectral-domain optical coherence tomography. *Turkish journal of medical sciences.* 2015;45:1094-7.
15. Sari ES, Koc R, Yazici A, Sahin G, Ermis SS. Ganglion CellInner Plexiform Layer Thickness in Patients With Parkinson Disease and Association With Disease Severity and Duration. *J Neuroophthalmol.* 2015;35:117-21.

16. Hu S-J, You Y-A, Zhang Y. A study of retinal parameters measured by optical coherence tomography in patients with multiple sclerosis. *International journal of ophthalmology*. 2015;8:1211.
17. Celik M, Kalenderoglu A, Sevgi Karadag A, Bekir Egilmez O, Han-Almis B, Sims,ek A. Decreases in ganglion cell layer and inner plexiform layer volumes correlate better with disease severity in schizophrenia patients than retinal nerve fiber layer thickness: findings from spectral optic coherence tomography. *Eur Psychiatry*. 2016;32:9-15.
18. İşik Ü, Kaygisiz M. Assessment of intraocular pressure, macular thickness, retinal nerve fiber layer, and ganglion cell layer thicknesses: ocular parameters and optical coherence tomography findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Braz J Psychiatry*. 2020;42(3):309-313. doi: 10.1590/1516-4446-2019-0606. Epub 2020 Jan 31. PMID: 32022160; PMCID: PMC7236169.
19. Bodur, Ş., Kara, H., Açikel, B., & Yaşar, E. (2018). Evaluation of the ganglion cell layer thickness in children with attention deficit hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder (eng). *Turkish J Clin Psy*, 21(3), 222-230. <https://doi.org/10.5505/kpd.2018.37450>.
20. Hergüner A, Alpfidan İ, Yar A, Erdoğan E, Metin Ö, Sakarya Y, Hergüner S. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children With ADHD. *J Atten Disord*. 2018 May;22(7):619-626. doi: 10.1177/1087054716664412. Epub 2016 Aug 16. PMID: 27535944.
21. Ascaso FJ, Cruz N, Modrego PJ, Lopez-Anton R, Santabárbara J, Pascual LF, Lobo A, Cristóbal JA. Retinal alterations in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an optical coherence tomography study. *J Neurol*. 2014 Aug;261(8):1522-30. doi: 10.1007/s00415-014-7374-z. Epub 2014 May 21. PMID: 24846203.
22. Sripada CS, Kessler D, Angstadt M. Lag in maturation of the brain's intrinsic functional architecture in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Sep 30;111(39):14259-64. doi: 10.1073/pnas.1407787111. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25225387; PMCID: PMC4191792.
23. Zhao L, Wang Y, Chen CX, Xu L, Jonas JB. Retinal nerve fibre layer thickness measured by Spectralis spectral-domain optical coherence tomography: The Beijing Eye Study. *Acta Ophthalmol*. 2014 Feb;92(1):e35-41. doi: 10.1111/aos.12240. Epub 2013 Aug 27. PMID: 23981513.
24. Emberti Gialloreti L, Pardini M, Benassi F, Marciano S, Amore M, Mutolo MG, Porfirio MC, Curatolo P. Reduction in retinal nerve fiber layer thickness in young adults with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2014 Apr;44(4):873-82. doi: 10.1007/s10803-013-1939-z. PMID: 24014196.
25. *Richard F. Spaide, MD, Justis P. Ehlert, MD, and Glenn Yiu, MD, PhD. Imaging the Choroid: Pearls From the Experts. September 2013*
26. Kara MZ, Örum MH, Karadağ AS, Kalenderoğlu A, Kara A. Reduction in Retinal Ganglion Cell Layer, Inner Plexiform Layer, and Choroidal Thickness in

Children With Autism Spectrum Disorder. *Cureus*. 2023 Dec 5;15(12):e49981. doi: 10.7759/cureus.49981. PMID: 38179343; PMCID: PMC10766208.

27. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*. 2010 Mar;29(2):144-68. doi: 10.1016/j.preteyeres.2009.12.002. Epub 2009 Dec 29. PMID: 20044062; PMCID: PMC2913695.

28. Yang WH, Jing J, Xiu LJ, Cheng MH, Wang X, Bao P, Wang QX. Regional cerebral blood flow in children with autism spectrum disorders: a quantitative ^{99m}Tc-ECD brain SPECT study with statistical parametric mapping evaluation. *Chin Med J (Engl)*. 2011 May;124(9):1362-6. PMID: 21740749.

29. Reynell C, Harris JJ. The BOLD signal and neurovascular coupling in autism. *Dev Cogn Neurosci*. 2013 Oct;6:72-9. doi: 10.1016/j.dcn.2013.07.003. Epub 2013 Jul 12. PMID: 23917518; PMCID: PMC3989023.

30. Levy F. The dopamine theory of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Aust N Z J Psychiatry*. 1991 Jun;25(2):277-83. doi: 10.3109/00048679109077746. PMID: 1652243.

31. Gizer IR, Waldman ID. Double dissociation between lab measures of inattention and impulsivity and the dopamine transporter gene (DAT1) and dopamine D4 receptor gene (DRD4). *J Abnorm Psychol*. 2012 Nov;121(4):1011-23. doi: 10.1037/a0028225. Epub 2012 May 7. PMID: 22564179.

32. Demontis D, Walters RK, Martin J, Mattheisen M, Als TD, Agerbo E, Baldursson G, Belliveau R, Bybjerg-Grauholm J, Bækvad-Hansen M, Cerrato F, Chambert K, Churchhouse C, Dumont A, Eriksson N, Gandal M, Goldstein JI, Grasby KL, Grove J, Gudmundsson OO, Hansen CS, Hauberg ME, Hollegaard MV, Howrigan DP, Huang H, Maller JB, Martin AR, Martin NG, Moran J, Pallesen J, Palmer DS, Pedersen CB, Pedersen MG, Poterba T, Poulsen JB, Ripke S, Robinson EB, Satterstrom FK, Stefansson H, Stevens C, Turley P, Walters GB, Won H, Wright MJ; ADHD Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium (PGC); Early Lifecourse & Genetic Epidemiology (EAGLE) Consortium; 23andMe Research Team; Andreassen OA, Asherson P, Burton CL, Boomsma DI, Cormand B, Dalsgaard S, Franke B, Gelernter J, Geschwind D, Hakonarson H, Haavik J, Kranzler HR, Kuntsi J, Langley K, Lesch KP, Middeldorp C, Reif A, Rohde LA, Roussos P, Schachar R, Sklar P, Sonuga-Barke EJS, Sullivan PF, Thapar A, Tung JY, Waldman ID, Medland SE, Stefansson K, Nordentoft M, Hougaard DM, Werge T, Mors O, Mortensen PB, Daly MJ, Faraone SV, Børglum AD, Neale BM. Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nat Genet*. 2019 Jan;51(1):63-75. doi: 10.1038/s41588-018-0269-7. Epub 2018 Nov 26. PMID: 30478444; PMCID: PMC6481311.

33. Enard W, Gehre S, Hammerschmidt K, Hölter SM, Blass T, Somel M, Brückner MK, Schreiweis C, Winter C, Sohr R, Becker L, Wiebe V, Nickel B, Giger T, Müller U, Groszer M, Adler T, Aguilar A, Bolle I, Calzada-Wack J, Dalke C, Ehrhardt N, Favor J, Fuchs H, Gailus-Durner V, Hans W, Hölzlwimmer G, Javaheri A, Kalaydjiev S, Kallnik M, Kling E, Kunder S, Mossbrugger I, Naton B, Racz I, Rathkolb B, Rozman J, Schrewe A, Busch DH, Graw J, Ivandic B, Klingenspor M, Klopstock T, Ollert M, Quintanilla-Martinez L, Schulz H, Wolf E, Wurst W, Zimmer

A, Fisher SE, Morgenstern R, Arendt T, de Angelis MH, Fischer J, Schwarz J, Pääbo S. A humanized version of Foxp2 affects cortico-basal ganglia circuits in mice. *Cell*. 2009 May 29;137(5):961-71. doi: 10.1016/j.cell.2009.03.041. PMID: 19490899.

34. Volkow ND. Stimulant medications: how to minimize their reinforcing effects? *Am J Psychiatry*. 2006 Mar;163(3):359-61. doi: 10.1176/appi.ajp.163.3.359. PMID: 16513852.

35. Del Campo N, Chamberlain SR, Sahakian BJ, Robbins TW. The roles of dopamine and noradrenaline in the pathophysiology and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2011 Jun 15;69(12):e145-57. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.02.036. Epub 2011 May 6. PMID: 21550021.

36. Liang JH, Akhanov V, Ho A, Tawfik M, D'Souza SP, Cameron MA, Lang RA, Samuel MA. Dopamine signaling from ganglion cells directs layer-specific angiogenesis in the retina. *Curr Biol*. 2023 Sep 25;33(18):3821-3834.e5. doi: 10.1016/j.cub.2023.07.040. Epub 2023 Aug 11. PMID: 37572663; PMCID: PMC10529464

37. Taha Ayyildiz & Didem Ayyildiz (2019) Retinal nerve fiber layer, macular thickness and anterior segment measurements in attention deficit and hyperactivity disorder, *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 29:4, 760-764, DOI: 10.1080/24750573.2019.1633007

38. Torun IM, Vatansever Pinar Z, İlhan Ş. The effect of guanfacine treatment on ocular parameters in pediatric and adolescents patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *BMC Ophthalmol*. 2025 Jan 31;25(1):56. doi: 10.1186/s12886-025-03886-3. PMID: 39891082; PMCID: PMC11786499.

39. Reddy SP, Bansal R, Vaddavalli PK. Corneal topography and corneal thickness in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2013 Sep-Oct;50(5):304-10. doi: 10.3928/01913913-20130806-02. Epub 2013 Aug 13. PMID: 24040843.