



T.C
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ SAğLIK UYGULAMA VE
ARAşTIRMA MERKEZİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİğİ

DİKKAT EKSİKLİğİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUğU OLAN
ÇOCUK HASTALARDA MAKÜLA VE OPTİK SİNİR
VASKÜLER YAPILARININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
ANJİYOĞRAFİ İLE DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Esra ÖZTÜRK
(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA 2022



T.C

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**ANKARA ŞEHİR HASTANESİ SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU OLAN
ÇOCUK HASTALARDA MAKÜLA VE OPTİK SİNİR
VASKÜLER YAPILARININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
ANJİYOĞRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Esra ÖZTÜRK

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Nil İrem UÇGUN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışma sürecim boyunca ilgi ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, değerli tez danışman hocam sayın Prof. Dr. Nil İrem Uçgun'a,

Tezime katkılarından ötürü Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Sorumlusu sayın Doç. Dr. Esra Çöp'e,

Bugünlere gelmem için her zaman emek veren, hayatımın her anında yanımda olan ve varlıklarından hep güç aldığım sevgili aileme,

Varlığı ile her günümü neşelendiren kedim Müjgan'a,

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Esra Öztürk
Ankara, 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
TABLolar DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe	3
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Etiyoloji	5
2.1.3.1. Genetik Faktörler	5
2.1.3.2. Nörokimyasal Faktörler	6
2.1.3.3. Nörogörüntüleme	7
2.1.3.4. Çevresel ve Psikososyal Faktörler	7
2.1.4. Klinik Özellikler ve Tanı	7
2.1.5. Tedavi	10
2.2. Retina	10
2.2.1. Retina Anatomisi	10
2.2.2. Retina Histolojisi	12

2.2.3. Retinanın Beslenmesi	16
2.2.4. Retina Fizyolojisi	17
2.3. Koroid	18
2.3.1. Koroid Anatomisi	18
2.3.2. Koroid Histolojisi	18
2.3.3. Koroid Fizyolojisi	19
2.3.4. Koroid Kan Akımı Regülasyonu	19
2.3.5. Koroiddeki Değişimler	20
2.4. Optik Sinir	20
2.4.1. Optik Sinir Başı Anatomisi	20
2.4.2. Optik Sinir Başı Beslenmesi	21
2.5. Optik Koherens Tomografi	22
2.6. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ	46
7. KAYNAKLAR	48
8. ÖZGEÇMİŞ	57

SİMGELER KISALTMALAR

BT: Bilgisayarlı Tomografi
DAT-1: Dopamin Taşıyıcı Geni
DEHB : Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
DKP : Derin Kapiller Pleksus
DRD : Dopamin Reseptör Geni
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 Anjiografi
FAZ : Foveal Avasküler Zon
FDA : Food and Drug Administration
GCL : Ganglion Cell Layer
GHT : Ganglion Hücre Tabakası
GMP : Guanozin Monofosfat
ICD : İnternational Classification of Disease
ILM : İnternal Limitan Membran
INL : Inner Nuclear Layer
IPL : Inner Plexiform Layer
ISYA : İndosiyanın Yeşili Anjiografi
MH : Maküla Hacmi
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
NET : Norepinefrin Taşıyıcı .Geni
NFL : Nerve Fiber Layer
OKT : Optik Koherens Tomografi
OKTA :Optik Koherens Tomografi Anjiyografi
OLM : Outer Limitan Membran
ONL : Outer Nuclear Layer
OPL : Outer Plexiform Layer

PET : Pozitron Emisyon Tomografisi
PFK : Prefrontal Korteks
RPE : Retina Pigment Epiteli
RPKP : Radyal Peripapiller Kapiller Pleksus
RSLT : Retina Sinir Lifi Tabakası
SD- OKT: Spectral Domain Optik Koherens Tomografi
SFK: Santral Fovea Kalınlığı
SMK: Santral Maküla Kalınlığı
SSADA: Split Spectrum Amplitude Decorrelation Angiography
SPECT : Single-Photon Emission Computed Tomography
TD-OKT : Time Domain Optik Koherens Tomografi
YKP : Yüzeyel Kapiller Pleksus

TABLÖLAR

Tablo 1: DSM-5'e göre dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanı ölçütleri.....	9
Tablo 2. DEHB ve kontrol gruplarında cinsiyet, yaş, sferik eşdeğer ve santral fovea kalınlığının karşılaştırması	31
Tablo 3. DEHB ve kontrol gruplarında ganglion hücre tabakası değerlerinin karşılaştırması	32
Tablo 4. DEHB ve kontrol gruplarında RSLT değerlerinin karşılaştırması	32
Tablo 5. DEHB ve kontrol gruplarında yüzeysel retinal kapiller pleksus vasküler dansite değerlerinin karşılaştırması	33
Tablo 6. DEHB ve kontrol gruplarında derin retinal kapiller pleksus vasküler dansite değerlerinin karşılaştırması	34
Tablo 7. DEHB ve kontrol gruplarında toplam retinal vasküler dansite değerlerinin karşılaştırması	35
Tablo 8. DEHB ve kontrol gruplarında koryopakillaris vasküler dansite değerlerinin karşılaştırması	36
Tablo 9. DEHB ve kontrol gruplarında FAZ alanı, FAZ çevresi, foveal dansite(FD) ve koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırması	37
Tablo 10. DEHB ve kontrol gruplarında OKTA RSLT kalınlığı değerlerinin karşılaştırması	37
Tablo 11. DEHB ve kontrol gruplarında radyal peripapiller kapiller pleksus vasküler dansite değerlerinin karşılaştırması	38

ŞEKİLLER

Şekil 1: Maküla anatomisi	11
Şekil 2: Retina tabakaları histolojik kesit	13
Şekil 3: Retina sinir lifi tabakasının normal anatomisi ve kırmızıdan yoksun ışıkla çekilen RSLT görünümü	15
Şekil 4: Retinal Kapiller Pleksuslar Şematik Şekil	17
Şekil 5: Koroid histolojisi şematik şekli	18
Şekil 6: Retina Sinir Lifi Dağılımı Anatomisi	21
Şekil 7: Farklı SD-OKT tiplerinin teknik özellikleri	23
Şekil 8: Retina katları OKT görüntüsü	24
Şekil 9: Optovue OKTA cihazında bulunan AngioVue yazılımı ile retinanın dört katının gösterilmesi	25
Şekil 10: OKT ile RSLT kalınlık analizi	27
Şekil 11: OKT ETDRS 9 kadran görüntüsü	28
Şekil 12: OKTA FAZ alanı (mm ²), FAZ çevresi (perim)(mm) ve foveal dansite (FD) ölçümü	29

ÖZET

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tanılı Çocuk Hastalarda Makula ve Optik Sinir Vasküler Yapılarının Optik Koherens Tomografi Anjiografi ile Değerlendirilmesi

Dr. Esra Öztürk, Ankara Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, 2022.

Amaç: Merkezi sinir sisteminde dopamin ve noradrenalin işlev bozukluğu sonucu ortaya çıktığı düşünülen Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) hastalığının beyin ve retina arasındaki embriyonik benzerlik nedeniyle retina ve optik sinirde oluşturacağı değişiklikleri incelemek amacıyla; DEHB tanısı almış çocuk hastaların optik koherens tomografi ile santral makula, retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası kalınlıklarını; optik koherens tomografi anjiografi ile koroid kalınlığının, retina ve optik sinir vasküler yapılarının değerlendirilmesini amaçladık.

Gereç ve yöntem: Ankara Şehir Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne Şubat 2022- Mayıs 2022 tarihlerinde başvuran, DEHB tanısı almış 25 çocuk hasta ile, Ankara Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne başvurmuş 20 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Hastaların sağ gözü çalışmaya dahil edildi. Tüm katılımcılara en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basınç ölçümü, biyomikroskopi ile ön segment ve fundus muayenesi, OKT ile retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı, ganglion hücre tabakası (GHT) kalınlığı ve santral makula kalınlığı (SMK) ölçümleri yanı sıra optik koherens tomografi anjiografi (OKTA) ile koroid kalınlığı, yüzeyel ve derin retinal kapiller pleksustaki, koryokapillaristeki, optik diskteki vasküler dansite değerleri kaydedildi. Gruplar arasında tüm ölçümler karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında RSLT, GHT, koroid kalınlığı değerleri açısından anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında DEHB grubunda yüzeyel parafovea inferior ve temporal damar dansitesi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha azdı ($p<0,05$). DEHB grubunda radyal peripapiller kapiller damar dansitesi değerlerinden peripapiller superior hemi ve peripapiller superior temporal değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p<0,05$).

Sonuç: DEHB’nin retina sinir lifi tabakasına, ganglion hücre tabakasına, vasküler yapılara olan etkileri OKT ve OKTA ile erken aşamalarda tespit edilebilir ve DEHB tanısı koymak için yol gösterici olabilir.

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



ABSTRACT

Evaluation of Macular and Optic Nerve Vascular Structures in Pediatric Patients with Attention Deficit Hyperactivity Disorder by Optical Coherence Tomography Angiography

**Esra Öztürk MD, Ankara City Hospital, Department of Ophthalmology,
Ankara 2022**

Purpose: In order to examine the changes in the retina and optic nerve due to the embryonic similarity between the brain and retina of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), which is thought to occur as a result of dopamine and noradrenaline dysfunction in the central nervous system; Optical coherence tomography of pediatric patients diagnosed with ADHD determined the central macula, choroid, retinal nerve fiber layer and ganglion cell layer thicknesses; we aimed to evaluate retinal and optic nerve vascular structures by optical coherence tomography angiography.

Materials and Methods: 25 pediatric patients diagnosed with ADHD who applied to Ankara City Hospital Child and Adolescent Psychiatry Clinic between February 2022 and May 2022 and 20 healthy volunteers who applied to Ankara City Hospital Ophthalmology Clinic were included in the study. The right eye of the patients was included in the study. All participants were given best-corrected visual acuity, intraocular pressure measurement, anterior segment and fundus examination with biomicroscopy, retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness, ganglion cell layer (GHT) thickness and central macular thickness (CMT) measurements with optical coherence tomography; choroidal thickness, vascular density values in retina, choriocapillaris and optic disc were recorded with optical coherence tomography angiography (OCTA). All measurements were compared between groups.

Results: There was no significant difference between the groups in terms of RNFL, GHT, and choroidal thickness values ($p>0,05$). Compared to the control

group, the superficial parafovea inferior and temporal vessel density were statistically significantly lower in the ADHD group ($p<0,05$). The radial peripapillary capillary vessel density values of peripapillary superior hemi and peripapillary superior temporal values were statistically significantly lower in the ADHD group ($p<0,05$).

Conclusion: The effects of ADHD on the retinal nerve fiber layer, ganglion cell layer, and vascular structures can be detected with OCT and OCTA in the early stages and may guide the diagnosis of ADHD.

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

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) dikkat dağınıklığı, dikkat süresinin kısalığı, dürtüsellik ve hiperaktivite ile karakterize, sıklıkla çocukluk döneminde başlayan ve %40-60 oranında yetişkinlikte de devam eden nörogelişimsel bir bozukluktur (1,2). Dünyada DEHB prevalansı çocuk ve ergenler için %5-7,1, erişkinler için %2,5 olarak bildirilmiştir (3,4). DEHB’de çocuğun yaşamının hemen her alanında görülen yetersizlikler sonucu özgüven azalması, mutsuzluk, başarısızlık ve bunlara bağlı olarak sosyal ilişkilerde bozulma ve ruhsal iyilik halinin olumsuz yönde etkilenmesi söz konusudur (5,6).

DEHB’nin etiyolojisi henüz aydınlatılamamış olmasına rağmen yeni bulgular biyolojik, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucunda oluştuğunu göstermektedir (7). Görüntüleme çalışmaları, DEHB olan ve olmayan bireyler arasında anatomik ve fonksiyonel beyin farklılıkları olduğunu göstermiştir (8,9). Yapılan çalışmalarda toplam beyin hacminde özellikle prefrontal korteks (PFK), bazal gangliyonlar ve serebellum hacminde yaygın azalmalar bildirilmiştir (8). Hastalığın tedavisinde; ilaç tedavisi, anne-baba eğitimi, aile ve grup tedavisi sık kullanılan yöntemlerdir (10).

Embriyolojik gelişim sırasında prosensefalondan köken alan retina ve optik sinir, merkezi sinir sisteminin bir parçası olarak kabul edilirler (11). Bu nedenle merkezi sinir sistemini etkileyen birçok hastalıkta retina ve optik sinir yapısında, dolaşımında değişikliklerin olması kaçınılmazdır. DEHB tanılı çocuklarda görsel işlev ve oküler karakteristikleri inceleyen çalışmaların sonucunda düşük görme keskinliği, şaşılık, kırma kusurları, optik sinir liflerinde azalma bildirilmiştir (12,13).

Optik koherens tomografi (OKT), retina ve optik diskin çok yüksek çözünürlükte kesitsel görüntülerinin alınmasını sağlayan, noninvaziv, kolay uygulanabilir bir görüntüleme tekniğidir (14). Oftalmoloji pratiğinde yaygın olarak kullanılan OKT; retinal sinir lifi tabakası (RSLT), ganglion hücre tabakası (GHT), santral maküla kalınlığı (SMK) ve maküla hacmindeki (MH) değişiklikleri ölçmek

için kullanılır. Nörodejeneratif hastalıklarda, merkezi sinir sisteminin inflamatuvar hastalıkları gibi pek çok nörolojik patolojide de tanı ve takipte kullanımı artmakta olan bir cihaz haline gelmiştir.

Optik koherens tomografi anjiografi (OKTA), daha yakın zamanda kullanıma girmiş bir teknolojidir. Fundus floresein anjiografi (FFA), indosiyanin yeşili anjiografi (ISYA), retinal ve koroidal dolaşımın değerlendirildiği geleneksel yöntemlerdir ancak bu yöntemlerin kullanımı için intravenöz kontrast madde verilmesi gerekmektedir. OKTA, kontrast madde gerektirmeden vasküler yataktaki eritrosit akımının hareket kontrastının yakalanması temeline dayanarak retina ve koroid dolaşımının üç boyutlu gösterilmesini sağlar (15,16). Invaziv olmayan OKTA cihazlarının kullanımı sayesinde yüksek çözünürlüklü anjiografi görüntüleri elde edilebilmektedir (17). Üstelik intravenöz kontrast madde kullanılmaması, klinik uygulamada zaman kazandırmakta ve hastaları olası ilaç yan etkilerinden uzaklaştırmaktadır.

OKT ile nöropsikiyatrik alanda yapılan çalışmalar; Alzheimer, Parkinson ve multipl skleroz gibi hastalıklarda RSLT’de incelme olduğunu göstermektedir (18-20). Ayrıca şizofreni de dahil birçok psikiyatrik bozuklukta RSLT ve SMK’de kontrollere kıyasla incelme olduğu bildirilmiştir (21,22). Merkezi sinir sistemi ile olan direkt bağlantısı düşünüldüğünde oküler bulguların DEHB tanı ve tedavisinde yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle çalışmamızda DEHB tanılı çocuklarda retina, optik sinir ve koroidal değişikliklerin yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grubuyla karşılaştırılmasını hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

DEHB, gelişim dönemine uygun olmayan dikkat dağınıklığı ve dikkat süresinde kısalma, yaşa uygun olmayan aşırı hareketlilik ve dürtüsellik ya da her ikisi ile tanımlı nörogelişimsel bozukluktur. Duygusal, sosyal ve bilişsel alanlarda bozulmalar eşlik etmektedir. Belirtilerinin çoğu 12 yaşından önce görülmekte ve en az 6 ay devam etmektedir. Belirtiler büyük oranda yaşam boyu devamlılık göstermektedir (23).

Dikkat eksikliği konusu ilk kez 1775 yılında Alman arşivlerinde Melchior Adam Weikard tarafından ele alınmıştır (24). İngiliz çocuk hekimi Dr. George Still'in 1902 yılında, karşı olma, saldırganlık, dikkat sürdürmede güçlük ve kurallara uymakta zorluk yaşayan 45 çocuğu “deficit of moral control-ahlaki kurallara uymada güçlük” olarak tanımladığı makalesi DEHB literatüründe dönüm noktası olarak değerlendirilmektedir (25). İspanyol Gribi salgınının olduğu yıllarda ensefalit ya da travma ile ilişkili beyin hasarı sonrasında ortaya çıkan davranış değişikliklerinin “minimal brain damage-minimal beyin hasarı” olarak tanımlanan organik bozukluklara bağlı olabileceği düşünülmüştür (26). 1932 yılında Alman doktorlar Franz Kramer ve Hans Pollnow ensefalit geçirmemiş olgularda motor aktivite artışının ön planda olduğu “Hiperkinetik Hastalık” olarak isimlendirdikleri bir grup belirti tanımlamışlardır (27).

DEHB için birden fazla tanımlama kullanılmıştır. 1965 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün geliştirdiği “Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması-9” (“International Classification of Diseases”, ICD-9)’da “Çocukluk Çağının Hiperkinetik Sendromu” ismi ile sınıflandırma sistemlerine girmiştir. Amerikan Psikiyatri Birliği'nin (American Psychiatric Association) “Psikiyatri Hastalıklarının Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı-II”de (“Diagnostic and Statistical

Manual of Mental Disorders”, DSM-II) “Çocukluk Çağının Hiperkinetik Reaksiyonu” ismi ile tanımlanmıştır.

DSM-III’te , hiperaktivitenin eşlik edip etmemesine göre iki alt gruba ayrılmış, “Dikkat Eksikliği Bozukluğu” ismi ile yer almıştır. DSM-III-R’de hiperaktivite terimi tekrar eklenmiş “Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu” ismini almış, başlangıç yaşı ile süresi belirtilerek tanı ölçütleri düzenlenmiştir (28).

DSM-IV’te “Yıkıcı Davranış Bozuklukları” başlığıyla, davranım bozukluğu ve karşıt olma karşı gelme bozukluğu tanı kategorileri ile birlikte tanımlanmıştır. DEHB tanı ölçütleri hiperaktivite/dürtüsellik ve dikkatsizlik olarak iki alt başlığa ayrılmıştır. Alt başlıklarda dokuz belirti bulunmakta ve DEHB tanısı koymak için iki alt başlıktan en az birinde altı ya da daha fazla belirti bulunması istenmektedir. “Hiperaktivite/ dürtüsellik baskın tip” ve “Dikkat eksikliği baskın tip” şeklinde 2 tipi tanımlanarak belirtilerin yedi yaşından önce başlaması, en az altı ay devam etmesi, en az iki ortamda olması, işlevselliğin bozulması gerekmektedir (29).

DSM-5’te “Nörogelişimsel Bozukluklar” başlığı altında ele alınmış, “dikkatsizlik baskın tip”, “hiperaktivite/dürtüsellik baskın tip” ve “birleşik tip” olmak üzere üç alt başlık tanımlanmıştır. DSM-IV’ten farklı olarak başlangıç yaşı yediden on ikiye çıkarılmıştır. Çocukluk çağındaki belirtilerin işlev kaybına sebep olup olmadığına bakılmaksızın, eşik altı belirtilerin olması tanıda yeterli kabul edilmektedir. Ayrıca yaşam boyu süren bir hastalık olmasına dikkat çekilmiştir (30).

2.1.2. Epidemiyoloji

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu çocukluk çağında görülen nörogelişimsel bozukluklar içerisinde önde gelen bir ruhsal bozukluktur. Yöntem farklılıkları nedeniyle yapılan çalışmalarda DEHB sıklığına ilişkin oldukça farklı sonuçlar bildirilmiştir. Tanı yöntemlerinde zaman içerisinde yapılan değişiklikler sonuçların farklı olmasına neden olarak gösterilebilir. 2007 yılında Polanczyk ve arkadaşlarının yayınladıkları meta-analizde DEHB görülme oranı %5,29 (3) , 2015 yılında 1985-2012 yılları arasında yapılan çalışmaları içeren meta-analiz

çalışmasında ise %3,4 olarak bildirmiştir (31). Ülkemizde ilkokul öğrencilerini içeren bir çalışmada, DEHB prevalansı ilk yılda %13,38, ikinci yılda %12,53, üçüncü yılda %12,22 ve dördüncü yılda %12,91 olarak bildirilmiştir (32). Ülkemizden yayınlanmış 6 ile 15 yaş arasını kapsayan ve 1425 öğrenci ile yapılmış bir çalışmada prevalans %8 olarak bildirilmiştir (33). Okul çağı döneminde yapılan çalışmalarda yaygınlık %2,4 ile % 16,1 arasında değişirken ergenlerde bu oran % 2,2 ile % 9,9 arasında değişkenlik göstermektedir (34).

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu erkeklerde kızlardan daha sık görülmektedir. Toplumda erkek/kız oranı 1/1 ile 3/1 arasında değişkenlik gösterirken kliniğe başvuranlarda bu oran 9/1'e ulaşabilmektedir (35). Kızlarda davranışsal semptomlar erkeklerden daha az oranda görülmektedir ve bu nedenle bu farkın tedavi için kliniklere başvurunun erkeklerde daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (3). DEHB alt tiplerinden 'dikkat eksikliği baskın tip' diğerlerinden daha sık görülmektedir. İkinci sırada 'bileşik tip', en az oranda 'hiperaktivite-dürtüsellik baskın tip' görülmektedir. Yaşla birlikte hiperaktivite belirtileri azalmakta, dikkat eksikliği belirtileri ise artmaktadır (36).

2.1.3. Etiyoloji

Çocukluk çağının en sık görülen nörogelişimsel bozukluklarından biri olan DEHB diğer psikiyatrik bozukluklara benzer şekilde genetik, nöroanatomik, nörofizyolojik, nörokimyasal, çevresel ve psikososyal nedenlerden etkilenir.

2.1.3.1. Genetik Faktörler:

Hastalık tanısı almış çocukların ebeveynlerinde riskin 2-8 kat arttığı bildirilmiştir (37). Yapılan bir çalışmada ebeveynlerden birinde DEHB tanısı olan bir çocukta DEHB görülme ihtimali %57 olarak belirlenmiştir (38). Çevresel etkenleri en aza indirmek ve kalıtım derecesini değerlendirebilmek amacıyla yapılan ikiz çalışmasında DEHB'de kalıtılabilirliğin %76 olduğunu bildirilmiştir (39). Kalıtılabilirliğin her iki cinsiyet için benzer oranlarda olduğu gösterilmiştir (40). Genetik geçişin monozigot ikizlerde %51, dizigot ikizlerde %33 olduğu bilinmektedir (41). DEHB'nin genetik zemini aydınlatmak için pek çok çalışma yapılmış, DEHB'nin ortaya çıkmasında dopamin taşıyıcı geni (DAT 1) ve dopamin reseptör geni (DRD 4) genlerinin yüksek derecede ilişkili olduğu bildirilmiştir (42).

DAT 1, metilfenidat ve benzer ilaçların dopamin taşınması üzerine etkilerini sağlayan bölgedir. Birçok çalışma bu hastalığın ortaya çıkmasında dopamin sistemi ve genotip arasında ilişki olduğunu desteklemiştir (43). Genetik çalışmalar dopaminerjik sistem yanında serotonerjik, noradrenerjik, kolinerjik, glutaminerjik genler ile DEHB arasında ilişkiler olduğunu göstermektedir (44). Mevcut çalışmalarda DEHB ile ilgili tek bir gen bölgesi gösterilememiş, genetik yatkınlık ile çevresel etkenler arasındaki etkileşim sonucunda DEHB'nin ortaya çıktığı düşünülmektedir (44,45).

2.1.3.2. Nörokimyasal Faktörler:

Dopamin ve nöradrenalin merkezi sinir sisteminde nöromodülatör etki gösterirler ve bu yollardaki işlev bozukluğunun DEHB'nin klinik bulgularına neden olduğu düşünülmektedir. Birçok çalışmada DEHB olanlarda kan, beyin omurilik sıvısı ve idrarda dopamin, noradrenalin ve bunların yıkım ürünlerinin, sağlıklı kontrollerden düşük olduğu bulunmuştur (46). DEHB'yi etkin bir şekilde tedavi eden ilaçların da etki mekanizmalarında nöradrenalin ve dopamin rol oynadığı için patofizyolojide özellikle bu nörotransmitterler üzerine yoğunlaşmıştır (47,48). FDA (Food and Drug Administration) tarafından DEHB tedavisinde ilk sırada onay almış olan metilfenidat ve amfetamin dopamin ve nöradrenalin taşıyıcıları olan Dopamin Taşıyıcı-1 (DAT-1) ve Nörepinefrin Taşıyıcıyı (NET) baskılayarak sinaptik boşlukta dopamin ve nöradrenalini artırır (49). Stimulan olmayan bir ilaç olan atomoksetinin ise seçici nöradrenalin geri alım inhibisyonu ile beyinde dopamin ve nöradrenalini artırdığı görülmüştür (50).

2.1.3.3. Nörogörüntüleme:

DEHB’li çocuklarda yapılan Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), fonksiyonel MRG, Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ve Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi (Single Photon Emisyon Computerized Tomography –SPECT) çalışmalarında frontal bölgede, özellikle de prefrontal kortekste hacim ve etkinlik azalması olduğunu göstermiştir. Tek Foton Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) çalışmalarında, DEHB’li hastaların bazal ganglionlarında dopaminerjik sistemde bozukluk olduğu, prefrontal korteks kan akımlarında farklılık gösterdiği bildirilmiştir (51).

2.1.3.4. Çevresel ve Psikososyal Faktörler:

DEHB etiyolojisinde genetik yatkınlığa çevresel ve psikososyal faktörlerin eklenmesinin yer aldığı düşünülmektedir. Genç yaşta anne olma, gebelikte alkol ve sigara kullanımı, kurşun gibi toksik etkenlere maruz kalma, eklampsi, annenin psikolojik strese maruz kalması, perinatal ve neonatal dönemde fetüsün hipoksiye uğraması, intrauterin enfeksiyonlar, bebeğin düşük doğum ağırlığı ve uzamış doğum eylemi DEHB ile bağlantılı bulunan risk faktörleridir. Yapılan çalışmalarda DEHB tanılı çocukların genellikle kaotik ailelerden oldukları, ebeveynlerinde psikiyatrik bozuklukların daha sık görüldüğü, sosyoekonomik düzeyi düşük ortamlarda yetiştikleri gösterilmiştir (52).

2.1.4. Klinik Özellikler ve Tanı

DEHB semptomları yaşla değişir ve belirtiler ilerleyen yaşlarda daha az dikkat çekici hale gelir. Bebeklik ve erken çocukluk dönemindeki çalışmalarda DEHB’li çocuklarda motor hareketliliğin arttığı, kendini düzenleme becerisinde zorluklar olduğu dikkat çekmektedir (53). Okul dönemi çocuklarda aşırı hareketlilik, etkinlik ve oyun sürdürmekte zorlanma, kurallı oyunları organize etmede güçlük, fiziksel hareketin baskın olduğu etkinlikleri tercih etme, kazalara yaşlılarından daha fazla maruz kalma, yaşlıları ile ilişki kurmada güçlük, huysuzluk, gerginlik gibi belirtiler görülmektedir. Ergenlik döneminde düşük akademik başarı, öz denetimde zorluk, düşünmeden konuşma, söz kesme, sık tartışmaya girme görülürken; motor hiperaktivite çoğu ergende azalarak yerini içsel bir huzursuzluğa bırakmaktadır.

Ayrıca erken yaşta cinsellik, riskli cinsel ilişki, riskli araç kullanımı, adli olaylara karışma oranında artış olmakla birlikte; madde, sigara ve alkol kullanımı gibi dürtüsellik gibi ek belirtiler de görülmektedir (54).

Erişkinlikte yürütücü işlevlerde yetersizlik ön plana geçmektedir. DEHB’li bireylerde sık iş değiştirme oranları görülür. Entelektüel kapasitelerine kıyasla iş ortamında daha düşük bir başarı düzeyi gösterirler. Özgüvenlerinin daha düşük olduğu, ev veya iş ortamlarında daha sık duygu dalgalanmaları yaşadıkları bildirilmiştir (55).

Psikiyatrik Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırması El Kitabı’na (DSM) göre DEHB’nin üç alt tipi bulunmaktadır; 1- Birleşik tip (DEHB-B), 2- Dikkat eksikliğinin önde olduğu tip (DEHB-DE) ve 3- Hiperaktivite-dürtüsellik önde olduğu tip (DEHBHD) (56). Erkeklerde birleşik tip ve hiperaktivite-dürtüsellik önde olduğu tip, kızlarda ise dikkat eksikliğinin önde olduğu tip daha sık görülmektedir (42,57). DEHB tanısı koymak, özgün bir tanısal test aracı, laboratuvar tetkiki olmadığı için kolay değildir. DEHB tanısı DSM-5 ölçütlerine göre konulmaktadır (Tablo 1).

Tablo1: DSM-5'e göre dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanı ölçütleri (1)

DSM-5' e göre DEHB tanı ölçütleri:

A- Aşağıdakilerden (1) ve/ya da (2) ile belirli, işlevselliği ya da gelişimi bozan, süregiden bir dikkatsizlik ve /ya da aşırı hareketlilik–dürtüsellik örüntüsü:

1. Dikkatsizlik: Gelişimsel düzeye uygun olmayan ve toplumsal ve okulla/işle ilgili etkinlikleri doğrudan olumsuz etkileyen, aşağıdaki altı yada daha çok belirti en az altı ay sürmektedir.

Not: Belirtiler, yalnızca, karşıt olmanın, karşıt gelmenin, düşmancıl tutumun ya da verilen görevleri ya da yönergeleri anlayamamanın bir dışa vurumu değildir. Yaşı ileri gençlerde ve erişkinlerde (17 yaşında ve daha büyük olanlarda) en az beş belirti olması gerekir.

a) Çoğu kez, ayrıntılara özen özen göstermez ya da okul çalışmalarında, işte ya da etkinlikler sırasında yanlışlar yapar.

b) Çoğu kez, iş yaparken ya da oyun oynarken dikkatini sürdürmekte güçlük çeker.

c) Çoğu kez, doğrudan kendisine doğru konuşulurken, dinlemiyor gibi görünür.

d) Çoğu kez, verilen yönergeleri izlemez ve okluda verilen görevleri, sıradan günlük işleri ya da sorumlulukları tamamlayamaz.

e) Çoğu kez, işleri ve etkinlikleri düzenlemekte güçlük çeker.

f) Çoğu kez, sürekli zihinsel çaba gerektiren işlerden kaçınır, bu tür işleri sevmez ya da bu tür işlere girmek istemez.

g) Çoğu kez, işi ya da etkinlikleri için gerekli nesneleri kaybeder.

h) Çoğu kez, dış uyaranlarla dikkati kolaylıkla dağılır.

i) Çoğu kez, günlük etkinliklerde unutkanlıktır.

2. Aşırı hareketlilik ve dürtüsellik: Gelişimsel düzeye uygun olmayan ve toplumsal ve okulla/işle ilgili etkinlikleri doğrudan olumsuz etkileyen, aşağıdaki altı (ya da daha çok) belirti en az altı aydır sürmektedir.

Not: Belirtiler, yalnızca, karşıt olmanın, karşı gelmenin, düşmancıl tutumun ya da verilen görevleri ya da yönerge leri anlayamamanın bir dışavurumu değildir. Yaşı ileri gençlerde ve erişkinlerde (17 yaşında ve daha büyük olanlarda) en az beş belirti olması gerekir.

a) Çoğu kez, kıpırdanır ya da ayaklarını vurur ya da oturduğu yerde kıvrınır.

b) Çoğu kez, oturması beklendiği durumlarda oturduğu yerden kalkar.

c) Çoğu kez, uygunsuz ortamlarda, ortalıkta koşutur durur ya da bir yerlere tırmanır. (Not: Yaşı ileri gençlerde ve erişkinlerde, kendini huzursuz hissetmekle sınırlı olabilir.)

d) Çoğu kez, boş zaman etkinliklerine sessiz bir biçimde katılamaz ya da sessiz bir biçimde oynayamaz.

e) Çoğu kez, “her an hareket halinde”dir, “motor takılmış” gibi davranır.

f) Çoğu kez aşırı konuşur.

g) Çoğu kez, sorulan soru tamamlanmadan yanıtını yapıştırır.

h) Çoğu kez sırasını bekleyemez.

i) Çoğu kez, başkalarının sözünü keser ya da araya girer.

B- On iki yaşından önce birkaç dikkatsizlik ya da aşırı hareketlilik- dürtüsellik belirtisi olmuştur.

C- Birkaç dikkatsizlik ya da aşırı hareketlilik–dürtüsellik belirtisi iki ya da daha çok ortamda vardır.

D- Bu belirtilerin, toplumsal, okulla ya da işle ilgili işlevselliği bozduğuna ya da işlevselliğin niteliğini düşürdüğüne ilişkin açık kanıtlar vardır.

E- Bu belirtiler, yalnızca, şizofreni ya da psikozla giden bir bozukluğun gidişi sırasında ortaya çıkmamaktadır ve başka bir ruhsal bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

Olup olmadığını belirtiniz: 314.01(F90.2) Bileşik görünüm: Son altı ay içinde, hem A1 (dikkatsizlik), hem de A2 (aşırı hareketlilik/dürtüsellik) tanı ölçütleri karşılanmıştır.

314.00(F90.0) Dikkatsizliğin baskın olduğu görünüm: Son altı ay içinde, A1 (dikkatsizlik) tanı ölçütü karşılanmış, ancak A2 (aşırı hareketlilik/dürtüsellik) tanı ölçütü karşılanmamıştır.

314.01(F90.1) Aşırı hareketliliğin/dürtüsellüğün baskın olduğu görünüm: Son altı ay içinde, A2 (aşırı hareketlilik/dürtüsellik) tanı ölçütü karşılanmış, ancak A1 (dikkatsizlik) tanı ölçütü karşılanmamıştır.

Varsa belirtiniz:

Tam olmayan yatışma gösteren: Daha önceden bütün tanı ölçütleri karşılanmış olmakla birlikte, son altı içinde bütün tanı ölçütlerinden daha azı karşılanmıştır. Ve belirtiler bugün için de toplumsal, okulla ya da işle ilgili işlevsellikte bozulmaya neden olmaktadır.

O sıradaki ağırlığını belirtiniz: **Ağır olmayan:** Tanı koymak için gerekli belirtilerden, varsa bile, biraz daha çoğu vardır ve belirtiler toplumsal ya da işle ilgili işlevselliği çok az bozmaktan öteye gitmemiştir.

Orta derecede: Belirtiler ya da işlevsellikteki bozulma “ağır olmayan” la “ağır” arasında orta bir yerdedir. **Ağır:** Tanı koymak için gerekli belirtilerden çok daha çoğu ya da birkaç, özellikle ağır belirtiyi vardır ya da belirtiler toplumsal ya da işle ilgili işlevselliği ileri derecede bozmuştur.

Literatürde DEHB tanısı olan hastaların oküler karakteristikleri inceleyen çalışmalar mevcuttur. Ababneh ve arkadaşları DEHB hastaları ve sağlıklı kontrol grubunun oküler bulgularını kıyasladıkları çalışmalarında DEHB grubunda konverjans yetersizliği oranının istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir (58). Başka bir çalışmada DEHB hastalarında kontrast duyarlılıkta, nazal kadran RSLT’de sağlıklı kontrollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildiği bildirilmiştir (59). DEHB’li çocuklar ile sağlıklı çocukların refraksiyon kusurları, ambliyopi oranları karşılaştırılmış; DEHB grubunda miyopi, hipermetropi, astigmatizma ve bunlara bağlı ambliyopi oranlarının sağlıklı gruba göre daha fazla olduğu saptanmıştır (60).

2.1.5. Tedavi

DEHB tedavisinde, psikososyal yaklaşımlar ve ilaç tedavisi yer almaktadır. Okul öncesinde (4-5 yaş) öncelikle davranış terapisi ve ailelere psikososyal eğitim verilmekte, sonuç alınamadığı ve yakınmaların devam ettiği durumlarda ilaç tedavisinden destek alınmaktadır. İlkokul (6-11 yaş) ve ergenlik döneminde (12-18 yaş) ise ilaç tedavisi başlanması ve davranış terapisi ile tedavinin desteklenmesi önerilmektedir (61).

DEHB tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar psikostimülanlardır. Psikostimülanların etki mekanizması, dopamin ve noradrenalin geri alınımını engelleyerek, presinaptik dopamin, noradrenalin ve seratonin salınımını artırarak ve monoaminooksidaz enzimini inhibe ederek dopamin, noradrenalin taşınmasının artırılmasıdır. Metilfenidat, amfetamin, atomoksetin gibi psikostimülanların yanında bupropion, alfa agonistler ve trisiklik antidepresanlar gibi stimülan olmayan çeşitli ilaçlar da DEHB’nin farmakolojik tedavisinde yer almaktadır (61,62).

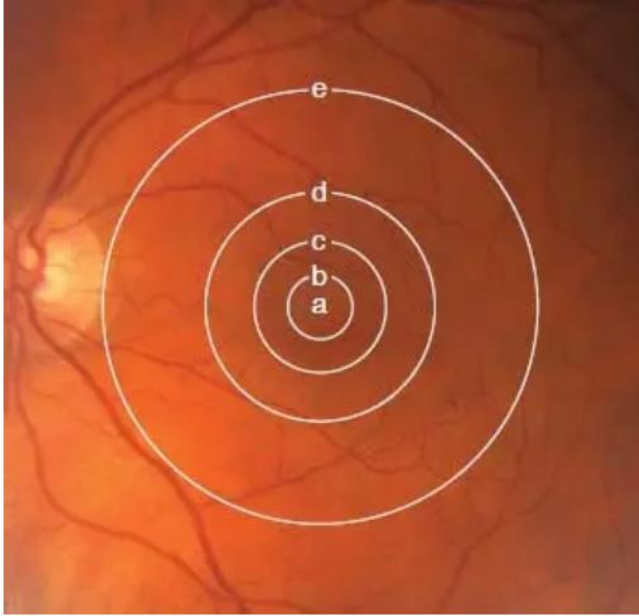
2.2. Retina

2.2.1. Retina Anatomisi

Göz dıştan içe doğru; dış tabaka (sklera, kornea), orta tabaka (iris, siliyer cisim, koroid) ve iç tabaka (retina) olmak üzere üç tabakadan oluşur (63). Gözün duyu kısmı olan retina, optik vezikülün iç ve dış katmanlarından farklılaşan bir dokudur. Ön beyin uzantısıdır ve nöroektodermal kökenlidir (64). Çok katlı

nörosensöriyel hücreler ve retina pigment epitelinden (RPE) oluşur. Nörosensöriyel tabaka ora serrataya ulaştığında siliyer cismin pigmentsiz epitel hücreleri ile, RPE ise aynı düzeydeki pigmentli siliyer cisim hücreleri ile devamlılık gösterir. Retina kalınlığı her noktada eşit değildir. En ince ora serratada (yaklaşık 100 μm), en kalın optik disk çevresindedir (560 μm) (65).

Retinada, iki temporal retina arteri arasında area santralis veya sarı nokta (macula lutea) olarak da adlandırılan görme fizyolojisinin en önemli bölgesi olan makula yer alır. Lutein ve zeaksantin içerir ve bu bölgenin çapı yaklaşık olarak 5,5 mm'dir. Mikroskobik olarak birkaç alt bölgeden oluşur. Bu bölgeler; perifovea, parafovea, fovea, foveola ve umbodur (Şekil 1) (66).



Şekil 1: Maküla anatomisi

a:umbodur; b:foveola; c:fovea; d:parafovea; e:perifovea; e:maküla (66).

Fovea, optik disk merkezinden yaklaşık 4 mm temporal ve 0,8 mm aşağıda yer alan maküla merkezindeki 1,5 mm çaplı çukurlaşmadır. Çukurluğun yapısında bipolar hücreler, horizontal hücreler, amakrin hücreler ve Müller hücre nükleusları bulunur. Işık dağılımını azaltmak amacıyla iç nükleer tabaka, iç pleksiform tabaka,

ganglion hücreleri ve sinir lifi tabakası yoktur. Foveada kan damarı, rod ve mavi kon hücreleri de bulunmaz ancak kırmızı ve yeşil kon hücreleri en yüksek yoğunluktadır. Fovea merkezi 5 derecelik görme alanına karşılık gelir. RPE bazal membranı foveada en kalın halini alır (66).

Foveola, fovea merkezinde bulunan çukur bir alandır. 350 mikron çapında, 150 mikron kalınlığındadır. Kon fotoreseptörlerince zengindir. Foveola merkezi 1 derecelik görme alanına karşılık gelir. Burada damar ağı yoktur, foveal avasküler zon (FAZ) olarak adlandırılan bu bölge yaklaşık olarak 0,4-0,5 mm²'dir. Foveolanın merkezinde yer alan çukurluk alan umbo olarak adlandırılır (66).

Parafovea, foveayı çevreleyen 0,5 mm çaplı alandır. Burada kon yoğunluğu azalır, rodlar ise görülmeye başlar. Sinir lifi tabakasının en kalın hali foveanın nazalindeki papillomaküler banttadır. Perifovea ise parafoveayı çevreleyen 1,5 mm genişliğindeki halkadır. Ganglion hücre tabakasının kalınlığı burada çevreye doğru azalır (67).

2.2.2. Retina Histolojisi

Retina, embriyolojik olarak nöroektoderm kökenlidir. Santral sinir sisteminin nörosensoriyel bir uzantısıdır (68).

Retina dıştan içe;

*Retina Pigment Epiteli

*Fotoreseptör tabakası (Rod ve Kon hücreleri)

*Dış limitan mebran

*Dış nükleer tabaka

*Dış pleksiform tabaka

*İç nükleer tabaka

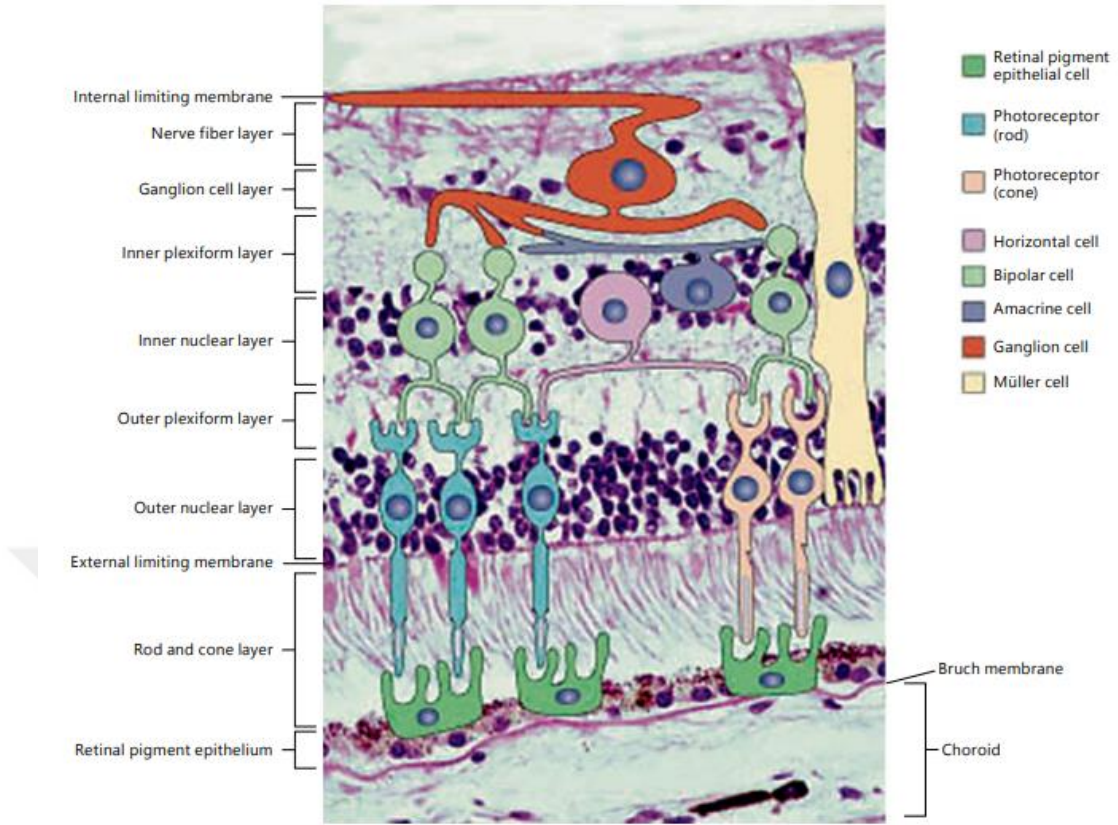
*İç pleksiform tabaka

*Ganglion hücre tabakası

*Retina sinir lifi tabakası

*İnternal limitan membran

tabakalarından oluşur(Şekil 2) (68).



Şekil 2: Retina tabakaları (69).

Retina Pigment Epiteli

Koroid ile nöral retina arasında uzanan tabakadır. Bol miktarda melanin içerir. A vitamini metabolizması ve rodopsin sentezini düzenlemek, fotoreseptörlerin dış segment fagositozunu, subretinal alandaki sıvı ve besin kontrolünü, yapısındaki melanin sayesinde ışık absorpsiyonunu sağlamak gibi önemli fonksiyonları vardır (70). Tek sıralı hekzagonal hücrelerden oluşur. Komşu RPE hücreleri birbirine zonula okludens ve zonula adherens olarak isimlendirilen sıkı bağlantı kompleksleri ile bağlanırlar ve bu bağlantılar sayesinde dış kan-retina bariyerini oluştururlar (71).

Fotoreseptör Tabaka

Koni ve basil(rod) olarak adlandırılan fotoreseptör hücreler bir dizi fotokimyasal reaksiyon sonucunda, görünür ışığı elektrik enerjisine çevirirler. Bu uyarılar retinanın en iç tabakasındaki ganglion hücrelerinin aksonlarının oluşturduğu optik sinir aracılığıyla beyindeki görme merkezine ulaştırılır. Fotoreseptör hücreler RPE ile dış limitan membran arasında bulunur, retinanın farklı bölgelerinde

dağılımları farklıdır. Rodlar yaklaşık 130 milyon, konlar ise 7 milyondur. Foveolada sadece konlar bulunurken rodlar foveoladan 0,5 mm uzaklıktan itibaren bulunurlar. Retina periferine gittikçe konların sayıları azalırken rodların sayıları artar (69).

Dış Limitan Membran

Birbirlerine komşu fotoreseptör hücrelerin iç segmentleri ve Müller hücrelerinin dış segmentleri arasındaki bağlantılardan oluşur. Aslında gerçek bir membran değildir. Fovea düzeyinde dış segmentlerin uzamasıyla retina içine doğru elevasyon (fovea eksterna) gösterir (72) .

Dış Nükleer Tabaka

Rod ve kon hücre gövdelerinin yer aldığı tabakadır (69).

Dış Pleksiform Tabaka

Birinci nöron fotoreseptörlerin terminal uçları ile horizontal ve bipolar hücrelerin arasındaki sinaptik bağlantılar bulunur. Fovea çukurluğunun kenarında kalınlaşır, ‘Henle tabakası’ olarak adlandırılır (73).

İç Nükleer Tabaka (INT)

Dıştan içe doğru; horizontal hücreler, bipolar hücreler, interpleksiform hücreler, Müller hücreleri ve amakrin hücreler bulunmaktadır.

Horizontal hücreler: Fotoreseptör-bipolar hücreler arasındaki elektriksel iletiyi taşırlar.

Bipolar hücreler: Rod ve konlardan aldıkları iletiyi iç pleksiform tabakadaki ganglion hücrelerine taşırlar.

Müller hücreleri: Glial kökenli olan müller hücrelerinin çekirdekleri iç nükleer tabakada bulunur.

Amakrin hücreler: Bipolar hücrelerin sinaptik bağlantılarına uzanan çıkıntılara sahiptir. Diğer amakrin hücreler, bipolar hücreler ve ganglion hücreleri arasındaki iletişimi sağlarlar (74).

İç Pleksiform Tabaka (IPT)

İç nükleer tabakada bulunan amakrin hücreleri ve bipolar hücreler ile ganglion hücrelerinin sinaps yaptığı tabakadır (75) .

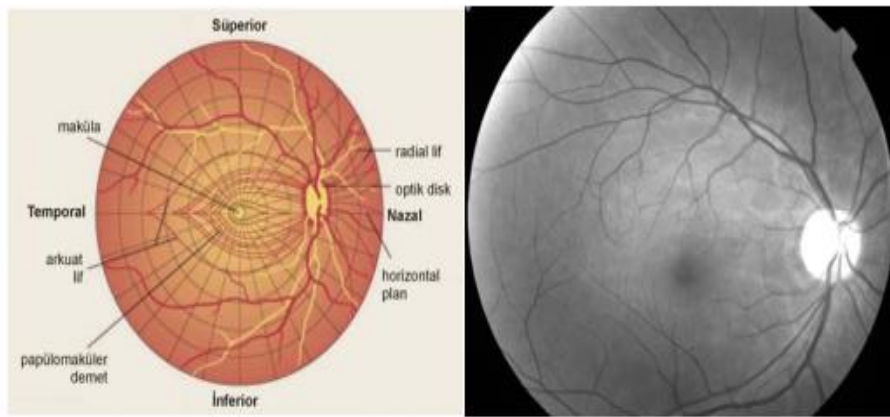
Ganglion Hücre Tabakası (GHT)

Yaklaşık 1-1,2 milyon retinal ganglion hücre gövdesini barındıran bu tabaka retinal sinir lifi tabakasının altında bulunur. Ganglion hücre tabakası foveolada bulunmaz. Ganglion hücreleri fotoreseptörlerden elektriksel ileti olmadığı durumlarda spontan uyarı oluşturarak bazal elektriksel aktiviteyi oluştururlar (76).

Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT)

Ganglion hücre aksonları, astrositler, retinal damarlar ve Müller hücre çıkıntıları tarafından oluşturulan retinanın en iç katmanıdır. Santral retinal arter tarafından beslenir. Siloretinal arter mevcutsa, retinal sinir lifi tabakasının beslenmesine katkı sağlar (77).

Retinanın üst ve alt yarısındaki lifler horizontal orta hattı geçmez, maküladan gelen lifler horizontal hatta optik sinir temporalinden girerek papilomaküler demeti oluşturur. Papillomaküler demet periferinde kalan lifler ise arkuat lifler olarak adlandırılır, demet üzerinden ark yaparak diske ulaşırlar. Disk nazalinden gelen lifler ise yelpaze şeklinde optik diske ulaşır (Şekil 3) (77).



Şekil 3 : Retina sinir lifi tabakasının normal anatomisi (a) (77), ve kırmızıdan yoksun ışıkla çekilen RSLT görünümü (b).

Retina periferinden gelen uzun aksonlar disk rimine yakın ve derin olarak seyrederken, peripapiller kısa aksonlar santrale yakın ve yüzeysel olarak uzanırlar (78). Alt ve üst kadranlar kalın, nazal ve temporal kadranlar ise daha incedir. Peripapiller bölgedeki bu RSLT kalınlığı farklılığı “çift hörgüç” paterni olarak adlandırılır. Sinir lifleri gözü skleral kanaldan terk eder. Kanal içinde lamina kribrosa adı verilen, porlar içeren bağ dokusu katmanı mevcuttur. Bu porlardan retinal sinir lifi demetler halinde geçer. Glokom varlığında sinir lifi demetlerinin kaybına bağlı olarak porlar yarık şeklinde görülür (79).

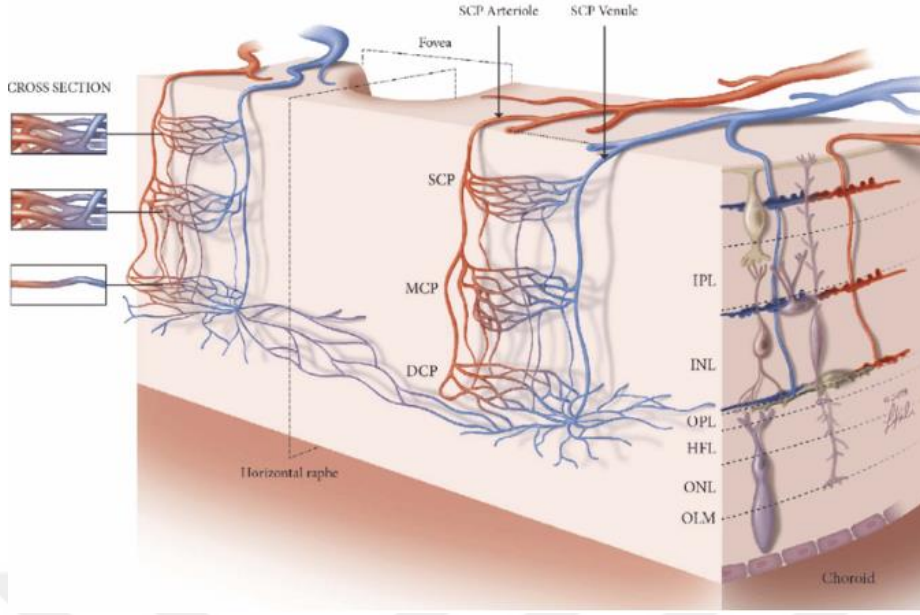
İç Limitan Membran (ILM)

Müller hücrelerinin ayaksı çıkıntıları tarafından oluşturulur. Retina ile vitreusu ayırır (69).

2.2.3. Retinanın Beslenmesi

Retina birim ağırlık başına en fazla oksijen tüketimi olan dokudur. İki farklı dolaşım sistemi içerir; santral retinal arter ve koryokapillaris. 2/3'lük iç retina; bir end arter olan santral retinal arterin uzantısı ile oluşan kapiller damarlardan beslenir. 1/3 dış retinayı oluşturan dış pleksiform ve dış nükleer tabakalar, avasküler fotoreseptör tabaka ve pigment epiteli koryokapillaristen beslenir (80).

Arter ve venler sinir lifi tabakasının içerisinde seyreder. Yüzeysel kapiller pleksus (YKP), santral retinal arter tarafından oluşturulur ve esas olarak ganglion hücre tabakasında bulunur. YKP'den çıkan, orta ve derin kapiller pleksuslar (OKP ve DKP), iç nükleer tabakanın üstünde ve altında yer alır (Şekil: 4). Radyal peripapiller kapiller pleksus (RPKP) ise sadece peripapiller bölgede bulunur, nöronal sağlık için önemlidir (81).



Şekil 4: Retinal Kapiller Pleksuslar Şematik Şekil (82)

Retinal venler arteriollerini takip eder. Damarlar ortak adventisyial kılıfa sahiptir, arter-ven çaprazlaşma bölgelerinde arter genelde önde yer alır. Retinal venlerin drenajı santral retinal vene doğrudur (83).

Retinada iç ve dış kan retina bariyeri olmak üzere iki adet sıkı bağlantı noktası bulunur. İç kan-retina bariyeri vasküler endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılardan, dış kan-retina bariyeri ise RPE hücreleri arasındaki sıkı bağlantılardan oluşur (84).

2.2.4. Retina Fizyolojisi

Işık; fotoreseptör hücreleri uyardıktan sonra fototransdüksiyon gerçekleşir. Retina katlarındaki hücreler nörotransmitterler aracılığı ile iletişim kurarak ganglion hücrelerinde ışık enerjisinin elektriksel uyarıya dönüşmesini sağlarlar. Oluşan elektriksel uyarı primer görme korteksine ulaşır ve birtakım son işlemler sonucunda görsel bilgi algılanır (85).

Fotoreseptörlerin ışık ile uyarılması sonucu retinal nöronlar diğer nöronların aksine hiperpolarize olur. Karanlık ortamda 11 cis konfigürasyonundaki retinin opsine bağlı bulunur. Işık uyarısı ile retinin all-trans izomerine dönüşüp birtakım

kimyasal olayı tetikler. Sonuçta siklik GMP non siklik forma dönüşür. Karanlıkta fotoreseptör hücre membranlarındaki sodyum kanalları siklik GMP aracılığıyla açıktır ve ışık uyarısıyla non siklik GMP'ye olan dönüşüm sodyum kanallarını kapatarak hiperpolarizasyon oluşturur. Rodopsinin bileşenlerine ayrılması ile uyarı zinciri son bulur (85).

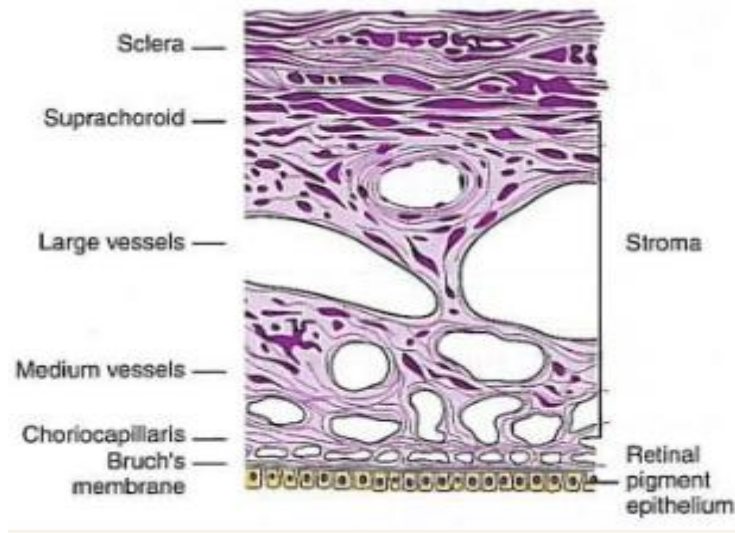
2.3. Koroid

2.3.1. Koroid Anatomisi

Önde ora serratadan başlayan koroid arkada optik sinir başına kadar uzanır. Zengin damar ağından oluşur. Ön tarafta iris ve siliyer cisim ile oluşturulan uveal traktusun arka kısmını oluşturur. Arka kutupta en kalın, ora serratada en ince halini alır (86).

2.3.2. Koroid Histolojisi

Koroid histolojik olarak skleradan retinaya doğru; suprakoroidal tabaka, büyük damarları içeren 'Haller tabakası', orta boy damarları içeren 'Sattler tabakası', Koryokapillaris tabaka ve Bruch membranı olmak üzere 5 tabakadan oluşur(Şekil 5) (69).



Şekil 5: Koroid histolojisi şematik şekli (86).

Suprakoroidal tabaka

Sklera ile büyük koroidal damarlar arasında potansiyel bir boşluk oluşturan suprakoroidal tabaka melanositleri, kollajen bantlarını, fibroblastları içeren bir bağ dokusudur (69).

Koroidal Stroma

Büyük damarlardan oluşan Haller tabakası ile orta boy damarlardan oluşan Sattler tabakasını içeren stroma vaskülarize gevşek bağ dokusudur. Otonom sinir sistemi tarafından koroidal kan akımı düzenlenir (69).

Koryokapillaris

Koroiddeki arterlerin terminal dalları tarafından oluşturan kapiller tabakadır. Bruch membranına bakan duvarı fenestralı yapıdadır. Koryokapillaristen Bruch membrana doğru sıvı ve makromoleküller süzülerek retinal pigment epiteline ulaşmaktadır. Lokal kan akımı kapillerler etrafındaki perisitler tarafından düzenlenir (86).

Bruch membranı

Asellüler yapıda ve kollajen bakımından zengin bruch membranı koroidin en iç bölümüdür. Koryokapillaris endotel hücrelerinin bazal laminası, dış kollajen tabaka, elastik tabaka, iç kollajen tabaka, RPE bazal laminası olmak üzere 5 tabakadan oluşur (86).

2.3.3. Koroid Fizyolojisi

Vasküler açıdan oldukça zengin yapıdaki koroid; termoregülasyon, büyüme faktörlerinin salgılanması ve bu faktörler aracılığıyla emetropizasyon kontrolü gibi pek çok önemli fonksiyona sahiptir (86).

2.3.4. Koroid Kan Akımı Regülasyonu

Koroid vücutta en fazla kan akımının olduğu dokulardandır. Gözün kan akımının %85'ini koroid kan akımı oluşturmaktadır (87). Literatürde koroid kanından çekilen oksijen miktarının ise %1'den az olduğu bildirilmiştir (76). Parver

ve ark. bunu koroid kan akımının oksijen taşımak dışında termoregülasyon fonksiyonu olması şeklinde açıklamaktadırlar (88).

Koroid kan akımı otonomik kontrol altındadır ve esas olarak sempatik sinir sistemi tarafından düzenlenir. Böylece sistemik hipertansiyonun etkilerinden kısmen korunmayı da sağlar. Sistemik dolaşımı etkileyen ilaçlar koroid kan akımını etkileyebilmektedir ancak her zaman tahmin edildiği gibi etki oluşmamaktadır (89).

2.3.5. Koroiddeki Değişimler

Koroid kalınlığı birçok faktöre bağlı değişmektedir. En önemli faktörlerden biri yaştır. Yapılan çalışmalarda ilerleyen yaşla birlikte koryokapillarisin vasküler dansitesi ve çapında azalma olduğu bildirilmiştir (90,91). Yaşla beraber dış retina katlarına ve retina pigment epiteline oksijen taşınması ve metabolitlerin uzaklaştırılması fonksiyonu giderek azalmakta ve bu durum birçok hastalık patofizyolojisini açıklamaktadır (91).

Literatürde koroid kalınlığının erkeklerde kadınlardan daha fazla olduğunu gösteren pek çok çalışma olmasına rağmen (92,93); erkeklerle kadınlar arasında koroid kalınlığı açısından belirgin bir farkın olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (94,95).

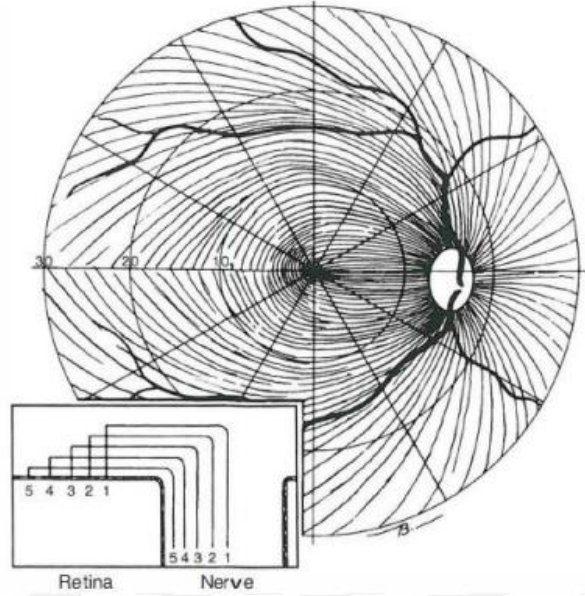
Koroid kalınlığında diüurnal değişimleri inceleyen çalışmalar mevcuttur. Tan ve arkadaşları koroid kalınlığının saat 9'dan 17'ye doğru giderek azaldığını bildirmişlerdir (96). Gönüllülerde yapılan başka bir çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir (97). Bu diüurnal varyasyona hormonların sirkadiyen ritme bağlı olarak azalıp artması neden olmaktadır (98).

2.4 Optik Sinir

2.4.1. Optik Sinir Başı Anatomisi

Optik sinir nörosensörial retina ile beyin arasındaki nöral bağlantıdır. Optik sinir nöral doku, glial doku ,ekstraselüler matriks ve kan damarlarından oluşur. Normal insan optik sinir başında, yaklaşık 700.000 ila 1,2 milyon lif olduğu

bildirilmiştir (99). Periferden gelen lifler koroide daha yakın ilerler ve optik sinirin periferinde yer alarak globu terk ederler. Optik sinire yakın lifler ise vitreusa daha yakındır ve optik sinirin merkezinde yer alarak globu terk ederler (Şekil 6) (100).



Şekil 6: Retina Sinir Lifi Dağılımı Anatomisi (100).

Optik sinir başı retinal ganglion hücrelerinin aksonları, kan damarları ve kollajen yapıları içerir. Normal bir optik sinir başı boyut ve şekil açısından popülasyonda oldukça geniş bir varyasyon gösterir. Yapılan bir çalışmada çapının 1,18 ile 1,75 mm arasında değiştiği bildirilmiştir (101). Optik sinir başı önden arkaya; yüzeyel sinir lifi tabakası, prelaminar bölge, lamina kribroza bölgesi ve retrolaminar bölge olmak üzere dört kısma ayrılabilir (102).

2.4.2. Optik Sinir Başı Beslenmesi

Optik sinir başı beslenmesi esas olarak posterior siliyer arter olmak üzere santral retinal arter ve koroid damarları aracılığı ile gerçekleşir. Oftalmik arterden ayrılan santral retinal arter globun yaklaşık 8-15 mm gerisinden optik sinire girerek retina iç tabakalarının ve optik sinirin beslenmesini sağlar. Yüzeydeki sinir lifi tabakasının beslenmesi esas olarak santral retinal arterin arterioler dalları tarafından sağlanır (103). Kısa posterior siliyer arterler prelaminer ve laminar bölgede skleral seviyede sirküler perinöral arteriyel anastomoz oluşturur ve bu anastomoz Zinn-Haller halkası adını alır (104). Zinn-Haller halkasından ayrılan dallar optik sinire

penetre olarak prelaminer ve laminer bölgeler ile peripapiller koroidi beslerler (105). Zinn-Haller halkası her gözde bulunmamaktadır ve Zinn-Haller halkasının bulunmadığı gözlerde kısa siliyer arterlerden gelen dallar ve peripapiller koroid anterior optik sinirin beslenmesini sağlar (104,105). Retrolaminer bölgenin beslenmesi çevresindeki pia damarlar ve kısa posterior siliyer arterlerin dalları tarafından sağlanır (67).

Optik sinir başından gelen kanın boşaldığı venöz yapılar valv içermezler ve kıvrımlı yapıya sahiptirler. Venöz drenaj büyük oranda santral retinal ven aracılığıyla gerçekleşir, küçük bir kısmı koroid dolaşımı aracılığıyla olur (106).

2.5. Optik Koherens Tomografi

Optik koherens tomografi (OKT), noninvaziv optik temelli çalışan, biyolojik dokulardan yüksek çözünürlükte tomografik kesitler alarak doku katmalarını görüntüleyen bir görüntüleme yöntemidir. Çalışma prensibi B-tarama ultrasonografiye benzer ancak OKT’de ses dalgaları yerine, ışık kullanılır ve daha detaylı görüntüler elde edilir. Kızılötesi bir ışığı (~800 nm) retinaya göndererek dokuların yüksek çözünürlükte (1-15 µm) kesit görüntülerinin alınmasını sağlar (107).

OKT tekniği ilk olarak, fizik profesörü Dr. Fujimoto ve ekibi tarafından Massachusettes Teknoloji Enstitüsü’nde tanımlanmıştır (108). Oftalmolojide kullanımı ise ilk defa Dr. Puliafito ve Dr. Schuman tarafından Boston Tufts Üniversitesi New England Göz Merkezinde, cihaz bir biyomikroskop üzerine monte edilerek retina hastalıkları, glaukom ve ön segment incelemeleri ile gerçekleştirilmiştir (109).

İki tip OKT sistemi vardır: Zamana bağımlı (Time Domain) (TD-OKT) ve Fourier bağımlı (Spectral Domain) (SD-OKT). TD-OCT, 8-10 mikron aksiyel çözünürlükte, 512 aksiyel taramayı 1,28 sn’de yapar. Düşük hız ve düşük çözünürlüğe sahip olup, hareket artefaktlarının fazla olması nedeniyle TD-OKT’lerin yerini son zamanlarda SD-OKT’ler almıştır. SD-OKT’ler 1 saniyeden kısa sürede 3-

7 mikron çözünürlükte görüntüler elde etmektedir. Böylece farklı retinal katmanların görüntülerinin alınmasına olanak sağlamaktadır (Şekil 7)(110).

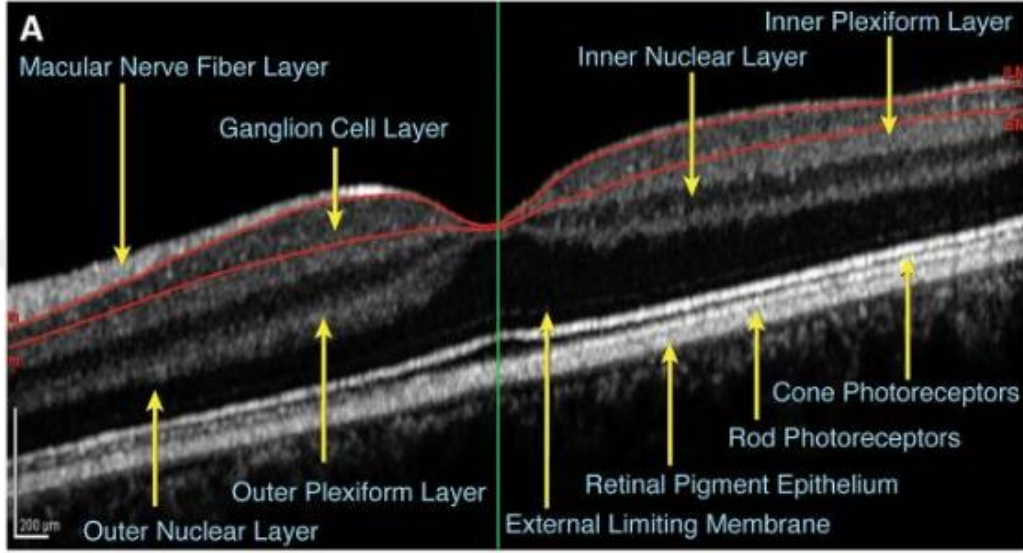
	Optovue Avanti	Zeiss Cirrus 6000	Topcon Maestro2	Topcon Triton	Heidelberg Spectralis	Nidek RS-3000 Advance	Canon Xephilio OCT-A1
Imaging platform	SD-OCT	SD-OCT	SD-OCT	SS-OCT	SD-OCT	SD-OCT	SD-OCT
Optical source	840nm superluminescent diode (SLD)	840nm SLD	840nm SLD	wavelength-swept laser at 1,050nm	880nm SLD	880nm SLD	855nm SLD
Scan speed (A-scans/sec)	70,000	100,000	50,000	100,000	85,000	53,000	70,000
A-scan depth	3.0mm	2.0 – 2.9mm (in tissue)	2.3mm	2.6mm	1.92mm	2mm	2.0mm
Axial resolution	5µm	5µm (in tissue)	6µm	8µm (optical), 2.6µm (digital)	7µm (3.9µm/pixel)	7µm	3.4µm (optical) 1.6µm (digital)
Transverse resolution	15µm	15µm (in tissue)	20µm	20µm	14µm (5.7µm/pixel)	20µm	20µm
Imaging modes	Widfield <i>en face</i> OCT, OCT-A	Posterior segment, anterior segment, OCT-A, fundus imaging	Fundus (color, red-free, infrared), anterior and posterior segment (color, infrared), anterior and posterior OCT	Fundus (color, red-free, infrared), anterior segment (color, infrared), anterior and posterior OCT, OCT-A (only available in Europe)	Anterior segment, widefield, fundus imaging, IR, blue-reflectance (red-free), multicolor, scanning laser angiography, OCT-A, ultra-widefield, high magnification	Fundus surface imaging, anterior segment OCT (optional module), posterior segment OCT, EDI-OCT	Fundus (SLD), anterior segment, posterior segment

Şekil 7: Farklı SD-OCT tiplerinin teknik özellikleri (111)

Derin dokulardan yansıyan ışın, yüzeyel dokulardan yansıyanlara göre daha uzun bir gecikme süresi gösterir. Yansıyan ışığın sinyal amplitütlerinin gecikme zamanına göre dağılımı aksiyel A-mod tarama olarak gösterilir. Yansıyan ışınların gecikme zamanı, yoğunluğu ve sinyal amplitütleri ölçülerek doku katmanları siyah-beyaz renklerden oluşan gri skala ile veya çeşitli yazılımlar aracılığıyla renkli skalalar ile gösterilir. Vitreus, aköz hümör gibi düşük yansıtıcı yapılar siyah; fotoreseptörler gibi orta derecede yansıtıcı yapılar gri; RPE, RSLT gibi yüksek yansıtıcı özelliği olan yapılar beyaz renkte gösterilir (112).

Toplumda optik disk çapı ortalama 0,8 ile 2,8 mm arasındadır. Peripapiller atrofi ya da pigmentasyonun ölçümleri etkilememesi için RSLT kalınlık ölçümünde optik diski merkez alan 3,46 mm çapında tarama çemberi kullanılmaktadır. RSLT ölçümüyle tüm optik diskin kalınlığı, süperior, inferior, nazal ve temporal kadrantların ayrı ayrı kalınlıkları sayısal olarak saptanır (112).

Ganglion hücre tabakası, ganglion hücre aksonlarının oluşturduğu retina sinir lifi tabakası, hücre gövdelerinin oluşturduğu ganglion hücre tabakası ve hücre dendritlerinin oluşturduğu iç pleksiform tabaka olmak üzere üç alt tabakadan oluşur. Yeni cihazlarda maküla katlarının segmentasyonu otomatik olarak yapılır (Şekil 8) (113).



Şekil 8: Retina katları OKT görüntüsü (113)

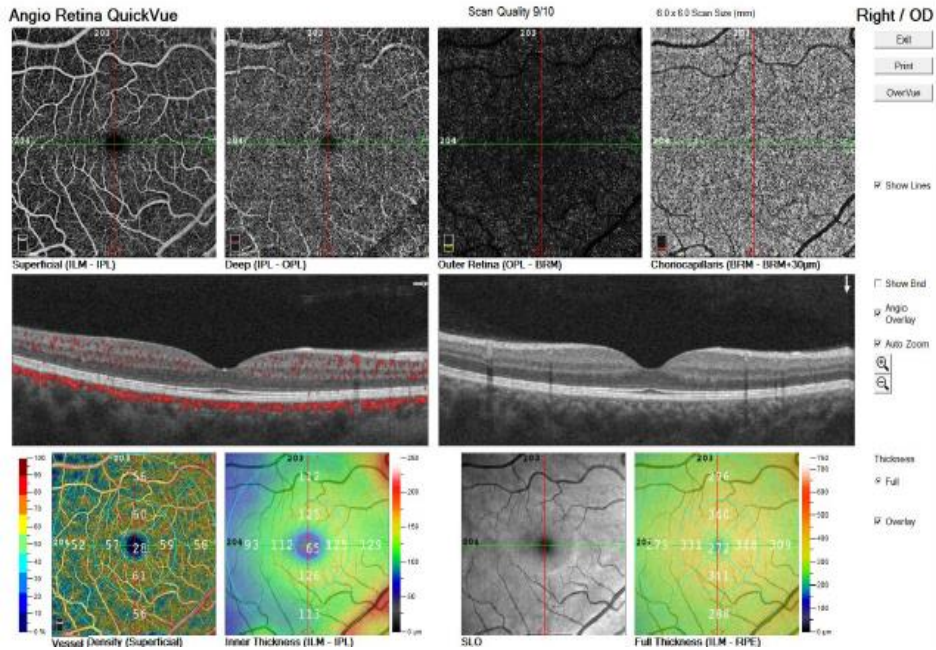
ILM (Inner limiting membrane), NFL (Nerve fiber layer), GCL (Ganglion cell layer), IPL (Inner plexiform layer), INL (Inner nuclear layer), OPL (Outer plexiform layer), ONL (Outer nuclear layer), ELM (External limiting membrane), R&CL (The layer of rods and cones), RPE (Retinal Pigment Epithelium)

2.6. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

OKTA aynı retina bölgesinden ardışık B-scan görüntüler alıp damar içindeki eritrositlerin hareket kontrastını elde ederek mikrovasküler yapı hakkında üç boyutlu veri oluşturan yeni bir görüntüleme yöntemidir. Bu görüntüleme yöntemine alternatif olan fundus floressein anjiyografi (FFA) klinik uygulamada uzun süredir kullanılmaktadır. Ancak FFA yalnızca yüzeysel kapiller pleksusu görüntüleyebilir. OKTA ayrıca radyal peripapiller kapiller pleksusun, derin kapiller pleksusların görüntülenmesine olanak tanır (114).

OKTA yönteminde FFA'dan farklı olarak intravenöz kontrast madde gerekmez, bu nedenle noninvazivdir ancak vasküler sızıntıyı ve boyanmayı göstermemektedir. Hiperfloresans ile görüntü maskelenmediği için mikrovasküler yapılar yüksek kalitede detaylı görüntülenir. Görüntü elde etme yöntemi eritrosit hareketlerinin saptanması temeline dayandığından, hastanın hareketine ve fiksasyon yeteneğine karşı oldukça hassastır. Görüntü artefaktlarını gidererek net görüntü alınabilmesi için hareket düzeltme veya göz takip yazılımları gibi çeşitli programlar kullanılmaktadır (115).

OKTA retina ve koroidde bulunan kapiller ağıları tabakalara ayrılmış olarak üç boyutlu görüntüleyebilmektedir. Görüntülerin yorumlanması için tabakaların segmentasyonu gerekir. Mevcut yazılımı ile retinanın tam kat otomatik segmentasyonu yapılarak yüzeysel kapiller plexus, derin kapiller plexus, dış retina ve koryokapillaris olmak üzere dört tabakanın en face görüntüleri elde edilmektedir (Şekil 9)(115).



Şekil 9: Optovue OKTA cihazında bulunan AngioVue yazılımı ile retinanın dört katının gösterilmesi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

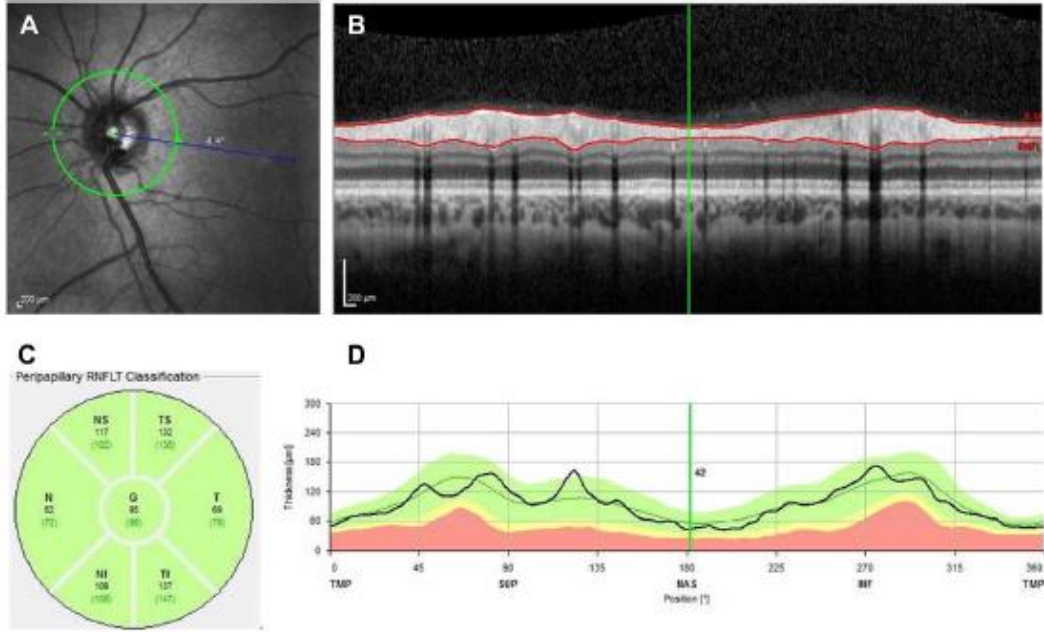
Bu prospektif araştırmaya Şubat 2022- Mayıs 2022 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği'ne başvuran dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanısı almış hastalardan cinsiyet ayrımı yapılmaksızın 8-18 yaş aralığındaki 25 hasta ile Ankara Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne rutin muayene amaçlı başvuran 8-18 yaş aralığındaki sağlıklı 20 çocuk alındı. Araştırma için Ankara Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı alındı (Tarih: 23/02/2022, No:E1-22-2448). Ayrıntılı bir psikiyatrik muayeneden sonra her katılımcının araştırmaya uygunluğu, çocuk ve ergen psikiyatristi tarafından değerlendirildi ve uygun bulunmaları halinde kendileri ve ebeveynlerinden Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun yazılı onam alındı. Hastalar ve ebeveynleri, verilerin toplanmasını ve yayınlanmak üzere araştırmaya dahil edilmesini kabul etti. Katılımcıların muayeneleri tek vizitte tamamlanarak kesitsel bir çalışma yapıldı.

Çalışmaya 8-18 yaş aralığında, sistemik açıdan sağlıklı olup her iki gözünde Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliği tam olan bireyler alındı. Her katılımcının sağ gözü çalışmaya dahil edildi.

Tüm katılımcılara;

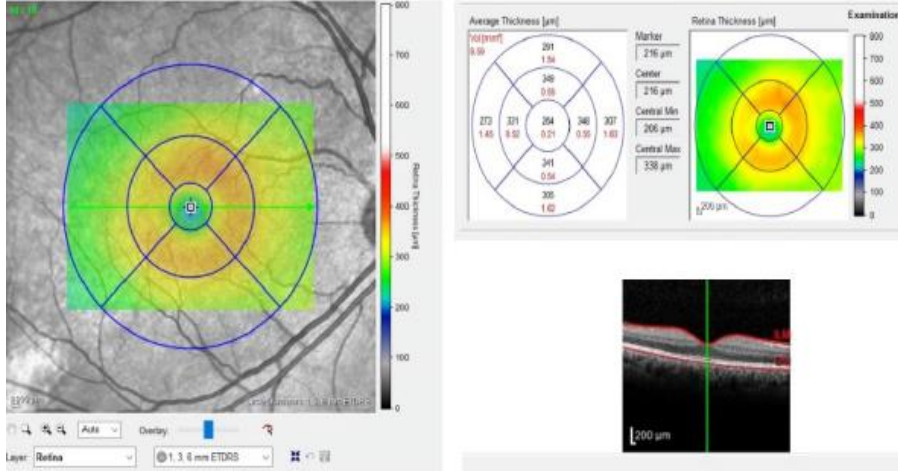
- Otofrefraktometre (Canon RF10 Autorefractor, Japan) ile refraksiyon değeri,
- Snellen eşeli kullanılarak en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri,
- Düzeltilmiş göz içi basıncı değerleri (non kontakt, hava üflemleri tonometre, NT-530P Nidek) ölçüldü.
- Biyomikroskop ile ön segment ve fundus muayenesi gerçekleştirildi.
- Pupil dilatasyonu yapılmadan OKT (Spectralis®, Hiedelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile retina sinir lifi tabakası (RSLT), maküla ganglion hücre tabakası (GHT), santral fovea kalınlığı (SFK) ölçümleri kaydedildi. 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. Görüntüsü elde edilen peripapiller RSLT otomatik olarak global,superotemporal, temporal, inferotemporal, inferonazal, nazal ve superonazal segmentlere ayrıldı. Segmentlerdeki RSLT kalınlığı ve global RSLT kalınlığı cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı (Şekil 10).



Şekil 10: OKT ile RSLT kalınlık analizi

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: 11).



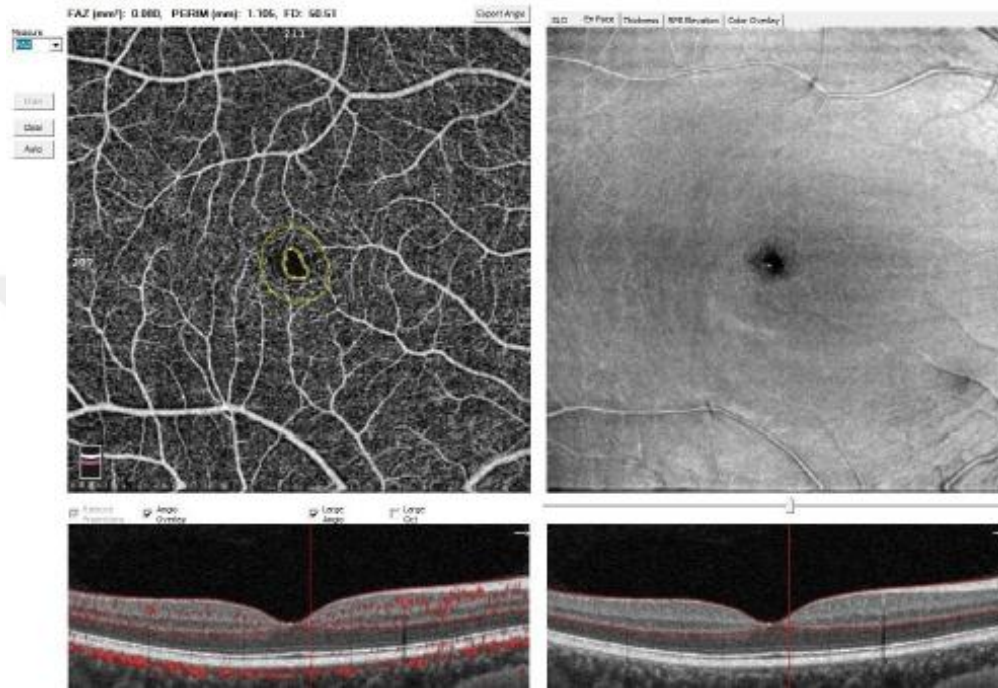
Şekil 11: OKT ETDRS 9 kadrant görüntüsü

- Pupil dilatasyonu yapılmadan OKTA (Optovue, RTVue XR100-2, Kaliforniya, ABD; yazılım versiyonu 2017.1.0.151) ile koroid kalınlığı ile yüzeyel ve derin kapiller pleksustaki, koryokapillarisdeki, optik diskteki vasküler dansite değerleri kaydedildi. Bu cihaz, 840 nm merkezli bir ışık kaynağı ve 50 nm bant genişliği kullanarak saniyede 70.000 A-tarama hızına sahiptir. Cihaz split spectrum amplitude decorrelation anjiyografi (SSADA) algoritmasını kullanmaktadır. SSADA algoritması, tarama süresini en aza indirmek için geliştirilmiştir. Ardışık enine kesit taramaları arasında yansıyan OCT sinyal amplitüd değişikliklerini ölçerek damar lümenindeki hareketi algılar.

Ölçümler disk için HD Angio Disc 4,5 x 4,5 mm modunda ve maküla için HD Angio Retina 6 x 6 mm modunda yapıldı. Çalışmaya görüntüleme sinyal gücü 6/10 ve üzeri olan ve hareket artefaktı vb. olmayan görüntüler dahil edildi.

Yüzeyel kapiller pleksus (YKP) ve derin kapiller pleksus (DKP) olmak üzere her biri ETDRS çemberine uyan maküla alanlarına karşılık gelen fovea, parafovea, perifovea ve tüm alan damar dansitesi ölçümleri yapıldı. İç retinal yüzeyel kapiller pleksus ILM'nin 0 µm sınırından IPT'nin 9 µm üzerine kadar, retinal derin kapiller pleksus için IPT'nin 9 µm üzerinden DPT'nin 9 µm altına kadar, retina damar dansitesi değeri için ILM'nin 0 µm sınırından DPT'nin 9 µm altına kadar, koryokapillaris için RPE'nin 31 µm altından 59 µm altına kadar cihaz tarafından otomatik olarak belirlendi. Merkezi fovea olarak alınan 1 mm çaplı daire foveal zon, foveal zon ile 3 mm çaplı ikinci daire arasında kalan alan parafoveal zon, 3 mm çaplı daire ile en dış

6 mm çaplı daire arasında kalan alan ise perifoveal zon olarak belirlendi. Parafoveal ve perifoveal alanlar süperior, inferior, nazal ve temporal bölgeler olmak üzere dörde ayrılarak belirtilen tüm alanlardan yüzde olarak vasküler dansite değerleri elde edildi. Cihazın kendi yazılımı ile hesaplanan FAZ alanı (mm²), FAZ çevresi (perim)(mm) ve foveal dansite (FD) değerleri kaydedildi (Şekil 12).



Şekil 12: OKTA FAZ alanı (mm²), FAZ çevresi (perim)(mm) ve foveal dansite (FD) ölçümü

*perim: Perimeter (FAZ çevresi)

Optik disk damar dansitesi OKTA çekiminde santrali optik disk olarak alan 4.5 mm çaplı daire içerisinde kalan retina sinir lifi tabakası seviyesindeki radyal peripapiller kapiller pleksus vasküler dansite değerleri elde edildi.

Enhanced Depth Imaging (EDI) OKT modu ile koroid kalınlığı retina pigment epitelinin dış hiperreflektif sınırı ile iç sklera yüzeyi arasındaki bölgede, subfoveal olacak şekilde manuel olarak ölçüldü. Ölçümler aynı doktor tarafından gerçekleştirildi.

- Siklopentolat %1 her iki göze 10 dakika arayla iki defa damlatıldı ve ikinci damladan yaklaşık 40-45 dakika sonra otorefraktometre (Canon RF10 Autorefractor, Japan) ile ölçüm alındı.

Dışlama kriterleri her iki grup için;

$\pm 3D'$ den fazla refraksiyon kusuru (sferik eşdeğer), görme keskinliği tam olmayanlar, cup/disk oranı > 0.3 , cup/disk oranı arasında iki göz arasındaki asimetri oranı > 0.2 , göz içi basınç değeri 10-21 mmHg aralığı dışında olan hastalar, herhangi bir gözde ambliyopi, retinal vasküler hastalık mevcudiyeti, üveit öyküsü, geçirilmiş ön veya arka segment cerrahisi, kafa travması, herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısının bulunması, kronik sistemik bir hastalığının olması, herhangi bir psikofarmakolojik ajan kullanıyor olması olarak belirlendi.

Bu ölçütlere göre değerlendirmeye alınan 31 DEHB hastasının ikisi RSLT kalınlığını etkileyebilecek oftalmolojik patolojileri olduğu gerekçesiyle, biri parafoveal alanda maküler skarı olması nedeniyle, üçü OKTA cihazında kooperasyon problemi yaşaması sebebi ile çalışmaya dahil edilmedi.

İstatiksel Analiz

Analizler için SPSS 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılmıştır. Veriler frekans, yüzde, ortalama $\pm$ standart sapma, median (minimum – maksimum) değerleri ile özetlenmiştir. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. İkili gruplar arasında sayısal verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım varsayımı sağlandığı durumlarda bağımsız örneklemeler (student's) t testi, normal dağılım olmadığı durumlarda ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Bütün analizler için $p < 0,05$ anlamlı değer olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) grubunun %64'ü, kontrol grubunun %55'i erkekti. Kontrol grubunun yaş ortalaması $11,05 \pm 2,46$ yıl, DEHB grubunun $10,16 \pm 2,56$ yıldır. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, sferik eşdeğer ve santral fovea kalınlığı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 2. DEHB ve kontrol gruplarında cinsiyet, yaş, sferik eşdeğer ve santral fovea kalınlığının karşılaştırması

Değişkenler	Kontrol grubu (n = 20)		DEHB grubu (n = 25)		P
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet					
Kız	9	45,0	9	36,0	0,540*
Erkek	11	55,0	16	64,0	
	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	
Yaş (yıl)	$11,05 \pm 2,46$	11 (8 - 15)	$10,16 \pm 2,56$	9 (8 - 18)	0,245**
Sferik eşdeğer	$-0,46 \pm 0,71$	0 (-2 - 0,5)	$-0,26 \pm 0,72$	0 (-2,5 - 0,75)	0,338**
Santral fovea kalınlığı	$260,1 \pm 16,23$	257,5 (240 - 299)	$261,92 \pm 15,6$	263 (227 - 297)	0,704***

*Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır. **Mann Whitney U testi kullanılmıştır. ***Bağımsız

örneklem t testi kullanılmıştır.

Kontrol grubu ve DEHB grupları arasında ganglion hücre tabakası değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 3. DEHB ve kontrol gruplarında ganglion hücre tabakası değerlerinin karşılaştırması

Değişkenler GHT	Kontrol grubu (n = 20)		DEHB grubu (n = 25)		P
	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	
Global	13,4 $\pm$ 4,52	12 (9 - 25)	14,96 $\pm$ 3,7	14 (7 - 23)	0,210*
Superior	54,65 $\pm$ 3,44	54,5 (48 - 60)	54,16 $\pm$ 4,57	54 (47 - 66)	0,693*
Nasal	52,85 $\pm$ 4,53	52 (46 - 65)	52,44 $\pm$ 4,71	53 (42 - 64)	0,769
İnferior	53,55 $\pm$ 3,86	54 (47 - 62)	52,6 $\pm$ 3,98	53 (44 - 59)	0,424
Temporal	49,7 $\pm$ 4,8	50 (42 - 58)	49,24 $\pm$ 4,58	49 (39 - 59)	0,745

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Diğer karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında RSLT kalınlığı değerleri DEHB grubunda daha azdı ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tablo 4. DEHB ve kontrol gruplarında RSLT değerlerinin karşılaştırması

Değişkenler RSLT	Kontrol grubu (n = 20)		DEHB grubu (n = 25)		P
	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	
Global	102,1 $\pm$ 7,52	104 (84 - 114)	100,64 $\pm$ 8,6	103 (85 - 118)	0,553*
Temporal	79,15 $\pm$ 13,21	76 (63 - 106)	77,96 $\pm$ 11,05	76 (56 - 113)	0,744*
Temporal superior	140,4 $\pm$ 19,54	139 (115 - 190)	138,6 $\pm$ 15,04	142 (109 - 163)	0,729
Temporal inferior	146,75 $\pm$ 19,6	153 (112 - 174)	147 $\pm$ 19,16	149 (107 - 195)	0,966
Nasal	73,4 $\pm$ 11,24	70 (58 - 100)	69,72 $\pm$ 13,55	69 (50 - 97)	0,335
Nasal superior	107,2 $\pm$ 16,9	102 (76 - 141)	112,96 $\pm$ 21,26	109 (81 - 165)	0,329
Nasal inferior	116,95 $\pm$ 22,8	117,5 (81 - 162)	111,52 $\pm$ 19,43	110 (76 - 144)	0,393

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Diğer karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında DEHB grubunda yüzeyel parafovea inferior ve temporal damar dansitesi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha azdı ($p<0,05$). Kontrol ve DEHB grupları arasında incelenen diğer yüzeyel damar dansitesi değerleri DEHB grubunda daha az saptandı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tablo 5. DEHB ve kontrol gruplarında yüzeyel retinal kapiller pleksus damar dansite değerlerinin karşılaştırması

Yüzeyel	Kontrol grubu (n = 20)		DEHB grubu (n = 25)		P
	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	
Whole image	50,07 $\pm$ 2,76	50,8 (45 - 54,2)	48,69 $\pm$ 3	49,3 (44,5 - 53,1)	0,122
Superior Hemi	49,84 $\pm$ 2,81	50,4 (44,4 - 54,4)	48,73 $\pm$ 3,17	48,8 (43 - 54,2)	0,227*
İnferior Hemi	50,29 $\pm$ 2,77	51,15 (45,3 - 54)	48,66 $\pm$ 3,01	49,8 (42,8 - 53,1)	0,068
Fovea	20,15 $\pm$ 7,74	20,8 (5,7 - 33)	20,51 $\pm$ 6,87	20,3 (5,6 - 35)	0,869*
Parafovea	52,17 $\pm$ 3,64	53,75 (45,2 - 56,8)	49,93 $\pm$ 4,17	51 (43,3 - 56)	0,065*
Superior Hemi	52,44 $\pm$ 3,71	54,05 (43,9 - 57,2)	50,47 $\pm$ 4,3	51,7 (42,1 - 57,8)	0,112
İnferior Hemi	51,9 $\pm$ 4,02	53,2 (44,2 - 58,1)	49,4 $\pm$ 4,32	50,4 (41,9 - 56)	0,053
Temporal	52,88 $\pm$ 3,59	53,35 (43,7 - 57,6)	49,98 $\pm$ 4,19	49,7 (42,5 - 56,6)	0,018
Superior	53,13 $\pm$ 4,07	54,5 (45,4 - 58,5)	51,11 $\pm$ 4,77	52,9 (39,5 - 58,8)	0,14*
Nasal	49,84 $\pm$ 4,04	50,5 (40,4 - 55,6)	48,62 $\pm$ 5,4	49,9 (36,8 - 55,8)	0,409*
İnferior	52,8 $\pm$ 4,34	54,65 (43,5 - 58,3)	50,03 $\pm$ 3,92	49,6 (43,7 - 56,3)	0,030
Perifovea	50,53 $\pm$ 2,86	50,95 (45,8 - 55,9)	49,3 $\pm$ 3,07	49,8 (44,3 - 54,5)	0,178
Superior Hemi	50,48 $\pm$ 3,3	50,9 (45,5 - 57,2)	49,2 $\pm$ 3,3	49,3 (42,8 - 55,5)	0,203
İnferior Hemi	50,77 $\pm$ 2,87	51,5 (44,8 - 56,3)	49,4 $\pm$ 3,07	50,4 (42,9 - 53,9)	0,134
Temporal	47,42 $\pm$ 3,1	47,6 (41,5 - 53,7)	45,66 $\pm$ 3,73	46,4 (40,3 - 51,9)	0,098
Superior	49,84 $\pm$ 3,14	50,45 (43,9 - 55,1)	48,96 $\pm$ 3,66	49,8 (39,9 - 54,6)	0,399
Nasal	54,07 $\pm$ 2,85	54,45 (49 - 58,2)	53,35 $\pm$ 2,85	53,6 (48,2 - 60,7)	0,406
İnferior	50,73 $\pm$ 3,22	51,4 (44,2 - 56,5)	49,22 $\pm$ 3,43	50,2 (42,8 - 54,9)	0,141

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Diğer karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır.

Kontrol ve DEHB grupları arasında incelenen derin retinal kapiller pleksustaki damar dansite değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 6. DEHB ve kontrol gruplarında derin retinal kapiller pleksus damar dansite değerlerinin karşılaştırması

Derin	Kontrol grubu (n = 20)		DEHB grubu (n = 25)		p
	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	
Whole image	48,39 $\pm$ 4,09	49,5 (41,3 - 55,8)	49,7 $\pm$ 5,08	50 (40,4 - 57,8)	0,355
Superior Hemi	48,56 $\pm$ 4,06	48,85 (42 - 56,2)	50,42 $\pm$ 5,11	49,8 (41,4 - 58,7)	0,191
İnferior Hemi	48,23 $\pm$ 4,37	49,5 (39,6 - 55,4)	49,02 $\pm$ 5,19	49,4 (39,2 - 57,1)	0,591
Fovea	37,12 $\pm$ 7,54	37,15 (27,1 - 52,6)	38,85 $\pm$ 7,02	39,5 (20,3 - 50,5)	0,429
Parafovea	55,04 $\pm$ 4,08	56 (47,4 - 60,6)	55,12 $\pm$ 4,29	55,2 (44,6 - 61,3)	0,947
Superior Hemi	55,17 $\pm$ 4,46	56,1 (46,4 - 62)	55,37 $\pm$ 4,58	56 (42,7 - 62,9)	0,880
İnferior Hemi	54,87 $\pm$ 4,08	55,55 (47,8 - 60,6)	54,9 $\pm$ 4,28	55,2 (45,8 - 60,5)	0,979
Temporal	56,2 $\pm$ 3,4	57,15 (48,4 - 60,5)	55,64 $\pm$ 4,32	55,8 (47,4 - 62,6)	0,644
Superior	54,32 $\pm$ 5,78	55,2 (42,2 - 63,4)	54,38 $\pm$ 4,57	55,4 (42,6 - 60,1)	0,969
Nasal	55,48 $\pm$ 4,05	56,15 (45,6 - 60,5)	56,43 $\pm$ 5,08	57,3 (41,5 - 64)	0,503
İnferior	54,11 $\pm$ 4,77	53,95 (44,8 - 61,1)	54,11 $\pm$ 4,52	55,3 (42,7 - 60,4)	0,999
Perifovea	49,04 $\pm$ 4,53	50,35 (40,4 - 57,4)	50,68 $\pm$ 5,33	51 (40,8 - 60,2)	0,281
Superior Hemi	49,16 $\pm$ 4,34	49,8 (40,4 - 56,9)	51,2 $\pm$ 5,14	50,7 (43 - 60,3)	0,164
İnferior Hemi	48,91 $\pm$ 4,97	50,4 (39,5 - 57,8)	50,15 $\pm$ 5,86	50,9 (38,2 - 60,2)	0,455
Temporal	54,1 $\pm$ 4,09	54,45 (46,5 - 60,9)	53,43 $\pm$ 4,36	54,5 (45,2 - 61,1)	0,600
Superior	47,85 $\pm$ 4,57	48,5 (40 - 55,7)	50,48 $\pm$ 5,69	50,6 (42,2 - 61,2)	0,101
Nasal	46,88 $\pm$ 5,54	46,6 (34 - 55,7)	49,54 $\pm$ 6,07	49,7 (37,9 - 58,6)	0,136
İnferior	47,3 $\pm$ 5,44	48,75 (35,2 - 57,1)	49,28 $\pm$ 7,29	51,1 (35,6 - 61,7)	0,319

Bağımsız örneklemeler (student's) t testi kullanılmıştır.

Kontrol grubu ve DEHB grupları arasında retina damar dansitesi değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 7. DEHB ve kontrol gruplarında toplam retinal damar dansite değerlerinin karşılaştırması

Retina	Kontrol grubu (n = 20)		DEHB grubu (n = 25)		p
	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	
Whole image	52,38 $\pm$ 2,69	52,4 (45,3 - 56,4)	52,06 $\pm$ 3,82	52,5 (44,4 - 58,9)	0,749
Superior Hemi	52,35 $\pm$ 2,58	52,45 (46,7 - 56,2)	52,26 $\pm$ 4,1	53 (42,6 - 58,9)	0,939
İnferior Hemi	52,43 $\pm$ 2,88	52,35 (44 - 56,5)	51,87 $\pm$ 3,68	52,1 (45,8 - 59)	0,585
Fovea	34,63 $\pm$ 5,79	35,35 (25,9 - 43,5)	35,01 $\pm$ 5,62	35,6 (21,6 - 43,7)	0,824
Parafovea	56,16 $\pm$ 3,23	56,25 (47,6 - 61,3)	54,64 $\pm$ 4,95	55,7 (42,5 - 62)	0,244
Superior Hemi	56,5 $\pm$ 3,26	56,15 (48,9 - 62,5)	55,14 $\pm$ 5,18	56,4 (41 - 62,1)	0,309
İnferior Hemi	55,81 $\pm$ 3,62	56,25 (46,4 - 61,2)	54,15 $\pm$ 4,99	54,9 (44,1 - 62,1)	0,220
Temporal	57,79 $\pm$ 3,22	58,5 (51 - 63,9)	55,51 $\pm$ 4,78	56,2 (44,7 - 62,2)	0,075
Superior	56,26 $\pm$ 3,81	56,4 (47,7 - 63,1)	54,95 $\pm$ 5,32	56 (39,2 - 61,2)	0,360
Nasal	55,18 $\pm$ 3,5	55,9 (47,5 - 58,7)	54,36 $\pm$ 6,4	55 (36,5 - 63)	0,612
İnferior	55,3 $\pm$ 4,13	56,1 (44,3 - 61,1)	53,74 $\pm$ 4,92	54,1 (42,8 - 61,5)	0,266
Perifovea	52,32 $\pm$ 2,77	52,3 (44,6 - 56,1)	52,22 $\pm$ 4,03	52,2 (43,9 - 60,1)	0,926
Superior Hemi	52,38 $\pm$ 2,69	52,55 (46,4 - 56,5)	52,36 $\pm$ 4,33	52,8 (42,3 - 60)	0,989
İnferior Hemi	52,29 $\pm$ 3,02	51,9 (42,9 - 56,5)	52,06 $\pm$ 3,91	51,4 (45,4 - 60,1)	0,830
Temporal	53,6 $\pm$ 3,72	53,7 (42,1 - 58,7)	52,06 $\pm$ 4,97	52,6 (41,1 - 60,4)	0,256
Superior	50,71 $\pm$ 3,03	51,05 (45,4 - 56,2)	51,29 $\pm$ 5	51,3 (39,1 - 60,4)	0,650
Nasal	53,8 $\pm$ 2,2	54,5 (47,3 - 56,8)	54,26 $\pm$ 3,13	54,3 (48,4 - 60,1)	0,577
İnferior	51,2 $\pm$ 3,14	51,4 (43 - 55,7)	51,2 $\pm$ 4,36	50,6 (44 - 59,4)	0,994

Bağımsız örneklem (student's) t testi kullanılmıştır.

Kontrol grubu ve DEHB grupları arasında koryokapillaris damar dansite değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 8. DEHB ve kontrol gruplarında koryokapillaris damar dansite değerlerinin karşılaştırması

Koryokapillaris	Kontrol grubu (n = 20)		DEHB grubu (n = 25)		p
	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	
Whole image	70,12 $\pm$ 3,15	70,75 (63,6 - 75,9)	69,28 $\pm$ 5,25	70,6 (60 - 76,5)	0,535
Superior Hemi	70,41 $\pm$ 3,23	71,25 (65,1 - 76,3)	70,17 $\pm$ 4,88	71 (61,4 - 77,3)	0,852
İnferior Hemi	69,88 $\pm$ 3,45	70,15 (61,7 - 75,6)	68,49 $\pm$ 5,93	70,5 (56,7 - 76,1)	0,361
Fovea	74,45 $\pm$ 3,44	74,3 (67,9 - 80,8)	74,28 $\pm$ 4,6	74,1 (63,3 - 81,1)	0,894
Parafovea	69,95 $\pm$ 3,54	70,9 (61,5 - 74,8)	68,67 $\pm$ 5,87	69,8 (58,8 - 77,4)	0,397
Superior Hemi	69,25 $\pm$ 3,89	70,05 (60,5 - 74,2)	68,52 $\pm$ 5,91	68,8 (56,6 - 77,3)	0,637
İnferior Hemi	70,66 $\pm$ 3,61	71,2 (62,5 - 76,7)	68,8 $\pm$ 6,24	70,6 (58,1 - 77,5)	0,245
Temporal	70,29 $\pm$ 4,93	69,85 (60,4 - 80,9)	69,72 $\pm$ 6,43	71 (55,9 - 79,7)	0,744
Superior	69,73 $\pm$ 3,49	69,8 (61,9 - 76,6)	67,97 $\pm$ 7,37	68,4 (46,5 - 77,9)	0,331
Nasal	67,36 $\pm$ 5,19	67,7 (58,8 - 77,3)	68,51 $\pm$ 6,85	69,8 (53,1 - 78,1)	0,535
İnferior	72,46 $\pm$ 4,8	73,9 (61,3 - 79)	68,46 $\pm$ 8,52	72,5 (47,7 - 78,5)	0,068
Perifovea	71,08 $\pm$ 3,3	71,35 (63,9 - 77,2)	70,37 $\pm$ 4,74	70,9 (61,8 - 77,1)	0,574
Superior Hemi	71,19 $\pm$ 3,2	71,4 (65,6 - 77,1)	71,02 $\pm$ 4,52	71,1 (62,9 - 77,9)	0,890
İnferior Hemi	71,01 $\pm$ 3,77	71,55 (61,9 - 77,3)	69,7 $\pm$ 5,42	70,6 (58,2 - 76,6)	0,364
Temporal	74,41 $\pm$ 3,42	75,6 (66,7 - 78,7)	73,07 $\pm$ 4,37	73,2 (61,9 - 80,9)	0,270
Superior	70,01 $\pm$ 3,63	70,3 (63,4 - 77)	70,23 $\pm$ 5,06	69,9 (61,9 - 79)	0,872
Nasal	69,8 $\pm$ 3,07	69,9 (62,7 - 76,1)	69,69 $\pm$ 5,45	71,5 (59,2 - 75,7)	0,935
İnferior	70,16 $\pm$ 4,35	70,65 (60,8 - 77)	68,56 $\pm$ 6,54	69,1 (54,5 - 76,4)	0,352

Bağımsız örneklemeler (student's) t testi kullanılmıştır.

Kontrol grubu ve DEHB grupları arasında FAZ, FAZ çevresi(perim), foveal dansite(FD) ve koroid kalınlığı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 9. DEHB ve kontrol gruplarında FAZ alanı, FAZ çevresi, Foveal Dansite(FD) ve koroid kalınlığı değerlerinin karşılaştırması

Değişkenler	Kontrol grubu (n = 20)		DEHB grubu (n = 25)		p
	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	
FAZ alanı	0,27 $\pm$ 0,1	0,26 (0,1 - 0,42)	0,25 $\pm$ 0,11	0,24 (0,1 - 0,65)	0,488
FAZ çevresi	1,95 $\pm$ 0,37	1,95 (1,19 - 2,54)	1,86 $\pm$ 0,4	1,89 (1,25 - 3,05)	0,460
Foveal dansite (FD)	54,39 $\pm$ 4,59	56,1 (47,07 - 60,37)	51,52 $\pm$ 5,94	52,66 (38,51 - 59,57)	0,083
Koroid kalınlığı	289,1 $\pm$ 52,62	285,5 (197 - 397)	309,52 $\pm$ 67,95	297 (175 - 414)	0,276

Mann Whitney U testi kullanılmıştır

Kontrol grubu ve DEHB grupları arasında OKTA RSLT kalınlığı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 10. DEHB ve kontrol gruplarında OKTA RSLT kalınlığı değerlerinin karşılaştırması

OKTA RSLT	Kontrol grubu (n = 20)		DEHB grubu (n = 25)		p
	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	
Superior	136,65 $\pm$ 17,41	136,5 (112 - 190)	139,52 $\pm$ 21,77	138 (112 - 208)	0,634*
Nasal	109,45 $\pm$ 12,27	111 (86 - 132)	104,72 $\pm$ 18,05	102 (85 - 161)	0,323*
İnferior	148,35 $\pm$ 14,11	148 (128 - 176)	150,84 $\pm$ 16,8	151 (125 - 193)	0,599
Temporal	76,6 $\pm$ 9,68	78 (60 - 90)	73,36 $\pm$ 9,47	71 (57 - 96)	0,265

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Diğer karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır.

DEHB grubunda radyal peripapiller kapiller damar dansitesi değerlerinden peripapiller superior hemi ve peripapiller superior temporal değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p<0,05$). Kontrol grubu ve DEHB grupları arasında incelenen diğer radyal peripapiller kapiller damar dansitesi değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Tablo 11. DEHB ve kontrol gruplarında radyal peripapiller kapiller pleksus damar dansite değerlerinin karşılaştırması

Radyal peripapiller kapiller	Kontrol grubu (n = 20)		DEHB grubu (n = 25)		p
	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	Ort $\pm$ SS	Median (min-max)	
Whole image	50,25 $\pm$ 1,88	50,3 (46,7 - 53,8)	49,44 $\pm$ 1,81	49,6 (45,7 - 53,3)	0,150
İnside disk	50,74 $\pm$ 3,55	51,15 (44,6 - 57,3)	50,4 $\pm$ 4,14	49,7 (41,3 - 58,4)	0,773
Peripapiller	53,05 $\pm$ 2,3	52,9 (48,3 - 57,3)	51,69 $\pm$ 2,29	51,6 (47,3 - 56,3)	0,055
Superior Hemi	53,05 $\pm$ 2,43	53,45 (47,8 - 58,5)	51,3 $\pm$ 2,72	51,1 (46,6 - 57,1)	0,030
İnferior Hemi	53,04 $\pm$ 2,49	52,6 (48,9 - 57,5)	52,07 $\pm$ 2,41	52 (46,8 - 56,6)	0,196
Nasal superior	50,23 $\pm$ 3,68	50,25 (42,9 - 60,6)	48,04 $\pm$ 4,04	47,8 (38,4 - 56,3)	0,067
Nasal inferior	49,14 $\pm$ 3,45	48,9 (42,2 - 55,7)	48,53 $\pm$ 2,92	48,1 (44 - 54,8)	0,522
İnferior nasal	52,13 $\pm$ 3,72	51,6 (44,9 - 60,2)	50,62 $\pm$ 4,47	50,9 (43,5 - 59,2)	0,233
İnferior temporal	58,71 $\pm$ 3,59	58,8 (52,6 - 64,5)	57,17 $\pm$ 4,67	57,9 (46,9 - 64)	0,231
Temporal inferior	54,34 $\pm$ 2,97	54,15 (46,4 - 59)	53,31 $\pm$ 4,3	53,1 (46 - 64,8)	0,369
Temporal superior	55,81 $\pm$ 2,82	55,4 (50,5 - 61,4)	55,14 $\pm$ 3,89	55,3 (44,8 - 61)	0,525
Superior temporal	56,55 $\pm$ 3,1	56,5 (51,2 - 61,5)	54,35 $\pm$ 3,1	53,6 (47,6 - 61,4)	0,023
Superior nasal	50,52 $\pm$ 3,47	50,45 (44,2 - 57,2)	48,83 $\pm$ 4,2	48,6 (40,4 - 55,4)	0,155

Bağımsız örneklem (student's) t testi kullanılmıştır.

Yüzeyel damar dansitesi değerleri arasında parafovea temporal değeri <49,8 kesim noktasında %52 sensitivite, %85 spesifite [AUC: 0,771 [%95GA: 0,510 - 0,799], $p = 0,016$), süperfisyal parafovea-inferior değerinin 55,05 kesim noktasında %92 sensitivite, %50 spesifite ile DEHB olgularını saptayabildiği belirlendi (AUC: 0,694 [%95GA: 0,531 - 0,857], $p = 0,027$).

Radyal peripapiller kapiller dansitesi değerleri arasında superior hemi değerinin <52,85 kesim noktasında %72 sensitivite ve %65 spesifite (AUC: 0,673 [%95GA: 0,514 - 0,832], $p = 0,048$), radial peripapiller superior temporal değerinin ideal olarak <53,85 kesim noktasında %56 sensitivite ve %80 spesifite ile DEHB olgularını ayırt edebildiği belirlendi (AUC: 0,694 [%95GA: 0,537 - 0,851], $p = 0,027$).

İncelenen diğer parametreler sağlıklı çocuklarla DEHB olgularını ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Beyin ve retina aynı embriyonik kökene sahiptir ve prosensefalondan gelişirler. Bu benzer kökenden dolayı retina, MSS'nin bir uzantısı olarak kabul edilmekte ve “beyne açılan pencere” olarak nitelendirilmektedir (116). Retina vasküler yapıları, beyin vasküler yapıları ile ortak özellikleri paylaşır (117,118). Bu nedenle retina, nörodejeneratif hastalıklarda altta yatan nöronlarda ve mikrovasküler yapıdaki değişikliklerle ilişkilendirildiği benzersiz bir avantaja sahiptir (119). Son yıllarda yapılan çalışmalar, vizüel yolağın nörodejenerasyon alanındaki araştırmalar için ideal bir yapı olduğunu kaydetmiştir (120). Bu amaçla birçok nörolojik ve psikiyatrik hastalıkta retinal katmanlar OKT ile incelenmiştir. Alzheimer, Parkinson ve multipl skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklarda ve MSS'nin inflamatuvar hastalıklarında RSLT'deki incelmeye ile hastalık şiddeti arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir (18,19,121). Schonfeldt-Lecuona ve arkadaşları şizofreni tanılı hastalarda yaptıkları çalışmada şizofreni grubunda iç nükleer tabaka (INT) ve RSLT'de incelmeye olduğunu bildirmişlerdir (122). May-Yin Chu ve arkadaşları şizofreni ve şizoaffektif bozukluk tanılı hastalarla yaptıkları çalışmalarında hasta grubunda kontrollere kıyasla RSLT kalınlığında azalma olduğunu saptamış ancak bu azalmanın anlamlı düzeyde olmadığını belirtmişlerdir (116). Obsesif kompulsif bozukluk tanısı olan hastaların OKT parametrelerinin incelendiği bir başka çalışmada, ganglion hücre tabakası (GHT), iç pleksiform tabaka (IPT) hacimlerinin ve RSLT kalınlığının anlamlı olarak düşük olduğu bildirilmiştir (123).

Yapılan çalışmalarda şizofreni, majör depresif bozukluk ve otizm spektrum bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklarda retina anormallikleri ile ilişkili beyin işlev bozuklukları bildirilmiş ve bunun ganglion hücre katmanları ile doğrulanabileceği savunulmuştur. Tüm retina yapıları arasında ganglion hücreleri anatomik, fonksiyonel ve elektrofizyolojik özellikleri nedeniyle işleyen beyni dolaylı olarak incelemek için oldukça ilgi çekicidir (124).

İnsan retinasının dopaminerjik amakrin hücreleri içerdiği ve Parkinson hastalarında retinal dopamin içeriği ve metabolitlerinin önemli ölçüde azaldığı

gösterilmiştir (125,126). Kwapong ve arkadaşlarının Parkinson hastaları ile sağlıklı kontrol grubunun retinal vasküler yapılarını incelediği bir çalışmada; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Parkinson hasta grubunda süperfisyal retinal kapiller pleksus dansitesinin istatistiksel olarak daha az olduğunu bildirmişlerdir. Retinal kapiller değişikliklerin, klinik olarak belirgin motor bozukluklar ortaya çıkmadan önce hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Yazarlar, retinal ve serebral mikrovasküler yapı arasındaki homoloji göz önüne alındığında, Parkinson hastalığında eşlik eden serebral anjiyopatinin retinaya uzanabileceğini ve mikrovasküler ağda değişikliklere neden olabileceğini belirtmişlerdir (127)

DEHB merkezi sinir sisteminde fonksiyon bozuklukları ve anormallikleri ile ilişkili olan, aşırı hareketlilik, dikkat dağınıklığı ve dürtüsellik belirtilerini gösteren nöropsikiyatrik bir bozukluktur. Dopamin ve nöradrenalinin MSS’de işlev bozukluğunun DEHB’nin klinik bulgularına neden olduğu düşünülmektedir (46). Literatürde DEHB hastalarında görsel ve oküler özellikleri inceleyen çalışmalar mevcuttur. Grönlund ve arkadaşları 42 DEHB tanılı çocuk hasta ve 44 sağlıklı çocuktan oluşan çalışmalarında; DEHB grubunda %76 oranında refraktif kusur, strabismus, konverjans bozuklukları, küçük optik disk ve nöroretinal rim gibi oftalmolojik bulgu olduğuna dikkat çekmiştir. Nöroretinal rimde olan daralmanın optik sinire gelen aksonlarda azalmayla ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (128). Granet ve arkadaşları DEHB grubunda konverjans yetmezliğinin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (129). Mezer ve Wygnanski-Jaffe, 32 DEHB ve 19 dikkat eksikliği (DE) tanılı çocuk hastada detaylı oftalmik muayene sonrası, optik sinir ile retinal vaskülaritede morfolojik değişiklik gözlenmediğini bildirmiştir (12). Uzun takipli bir beyin görüntüleme çalışmasında DEHB olan çocuklarda özellikle prefrontal korteks ile temporal korteks maturasyonunda gecikme saptanmıştır (130). Tek Foton Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) çalışmalarında, DEHB’li çocukların bazal ganglionlarında dopaminerjik sistem bozukluğu olduğu, prefrontal korteks kan akımlarının farklılık gösterdiği bildirilmiştir (51). Tüm bu bilgiler ışığında DEHB tanısı almış bireylerde retina ve optik sinir yapılarının OKT ve OKTA ile incelemenin tanısal anlamda yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

Literatüre baktığımızda DEHB hastalarında OKT ve OKTA ile yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır ve farklı sonuçlar bildirilmiştir. Tarakçıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yeni tanı DEHB olan çocuklar ile metilfenidat tedavisi alan hasta çocukların OKTA verileri karşılaştırılmış ve öncelikli olarak metilfenidat tedavisinin retina ve koroid dolaşımına olan etkileri incelenmiştir (131). Bizim çalışmamızda amacımız DEHB tanısı olup ilaç kullanmayan çocuk hastalar ile sağlıklı çocuklarda retina ve optik sinir yapılarını OKT ve OKTA ile inceleyerek DEHB'nin retina ve optik sinir üzerindeki etkilerini araştırmaya çalışmaktır ve bildiğimiz kadarıyla bu amaçla yapılan ilk araştırma olması nedeniyle de önem taşımaktadır.

Çalışmamızda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında RSLT kalınlığı değerleri DEHB grubunda daha azdı ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Bodur ve arkadaşları 31 DEHB tanılı çocuk ve 31 sağlıklı kontrol grubundan oluşan çalışmalarında, benzer şekilde DEHB ve kontrol grubunda RSLT kalınlığı yönünden anlamlı bir fark saptanmadığını bildirmişlerdir ve fark olmamasının sebebinin hasta sayısının azlığından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (35). Hergüner ve arkadaşları 45 DEHB tanılı çocuk hasta ve 45 sağlıklı çocuktan oluşan çalışmalarında; RSLT'nin nazal kadranda kontrol grubuna kıyasla DEHB olan grupta anlamlı düşük olduğunu, semptom şiddeti ile RSLT kalınlığı arasında negatif korelasyon saptandığını bildirmişlerdir (132). Işık ve arkadaşlarının tedavi almayan 58 DEHB'li çocuk, en az 3 aydır düzenli metilfenidat tedavisi alan 45 DEHB'li çocuk ve sağlıklı kontrol grubu olarak 44 çocuk ile yaptıkları çalışmada ise gruplar OKT parametreleri açısından değerlendirilmiş; ortalama RSLT kalınlığı ve merkezi maküla kalınlığı (MK) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Yazarlar bu durumun DEHB'nin nörodejeneratif değil nörogelişimsel bir hastalık olmasından kaynaklandığını öne sürmüşlerdir (133). Atas ve arkadaşları 6-16 yaş aralığında 37 DEHB tanılı hasta ve 37 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmalarında DEHB grubunda nazal kadranda RSLT'de incelleme tespit edildiğini bildirmişlerdir. Bu bulgunun Valera ve arkadaşlarının çalışmalarında bildirdikleri serebral kortikal incelleme ile ilişkili olabileceğini düşünmüşlerdir (59). Tünel ve arkadaşlarının 18-64 yaş aralığında

DEHB tanılı hastalar ve sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmalarında, DEHB grubunda kontrol grubuna kıyasla RSLT’de anlamlı düzeyde kayıp olduğunu bildirmişlerdir (134).

Çalışmamızda sağlıklı grup ve DEHB grubu arasında GHT değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bodur ve arkadaşlarının 62 çocuk ile yaptıkları çalışmada, çalışmamızdan farklı olarak kontrol grubuna kıyasla DEHB olan hastalarda GHT kalınlığında azalma olduğunu bildirmişlerdir (35). Işık ve arkadaşları tedavi almayan 58 DEHB’li çocuk, en az 3 aydır düzenli metilfenidat tedavisi alan 45 DEHB’li çocuk ve sağlıklı kontrol grubu olarak 44 çocuk ile yaptıkları çalışmalarında çalışmamıza benzer şekilde GHT kalınlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptamamışlardır (133). Atas ve arkadaşları 6-16 yaş aralığında 37 DEHB tanılı hasta ve 37 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmalarında GHT kalınlıklarının iki grup arasında farklı olmadığını bildirmişlerdir (59). Guillen ve arkadaşları, 23 DEHB (28 ilaç kullanan , 18 ilaçsız) ve 23 kontrol grubundan oluşan çalışmalarında ilaç kullanan grup ile kontrol grubu arasında RSLT ve GHT kalınlığı açısından istatistiksel fark saptanmazken; ilaç kullanmayan grupta foveal kalınlıkta azalma ve RSLT’de incelme olduğunu bildirilmişlerdir (135). Çalışmamızda GHT, ETDRS çemberinin 1 ve 3 mmlik alanı kullanılmış olup 6 mm çember dahil edilmemiştir. Gruplar arasında GHT açısından fark saptanmaması bundan kaynaklanmış olabilir.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında DEHB grubunda yüzeyel parafoveal alanda inferior ve temporal bölgede kapiller pleksus damar dansitesi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha azdı ($p<0,05$), diğer süperfisyal kapiller pleksus damar dansitesi değerleri DEHB grubunda kontrol grubuna göre daha azdı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Kontrol ve DEHB grupları arasında incelenen derin kapiller pleksus damar dansitesi, retina ve koryokapillaris damar dansitesi değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Kontrol grubu ve DEHB grupları arasında, FAZ alanı ve FAZ çevresi değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Tarakcioglu ve

arkadaşlarının 106 DEHB ve 80 yeni tanı DEHB grubu ile yaptıkları çalışmada yeni tanı DEHB olan çocuklar ile metilfenidat tedavisi alan hasta çocukların FAZ değerleri karşılaştırılmış, çalışmamıza benzer şekilde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir (131).

Koroid kalınlığı diüurnal varyasyon göstermektedir ve bu varyasyona hormonların sirkadiyen ritminin sebep olduğu düşünülmektedir (136). Tan ve arkadaşlarının 12 sağlıklı gönüllü ile yaptığı çalışmada farklı 2 gün, 2 saat aralıklı 5 koroid kalınlığı ölçümü yapılmış, koroid kalınlığının saat 9'dan 17'ye doğru giderek azaldığı gözlenmiştir (96). Usui ve arkadaşlarının 19 sağlıklı gönüllü ile 3 saatlik aralıklarla toplamda 24 saatte yaptığı çalışmada da benzer şekilde saat 9'dan 18'e doğru koroid kalınlığında azalma gözlenmiştir (97). Sabah saatlerinde sempatik aktivite daha yüksektir. Buna bağlı olarak koroid kan akımı sabah daha yoğundur ve koroid kalınlığının sabah saatlerinde yüksek ölçülmesi sempatik aktivite ile açıklanabilir (98). Çalışmamızda diüurnal varyasyonun sonuçları etkilememesi için tüm ölçümler 13:00-16:00 saatleri arasında yapılmıştır.

Akkaya ve arkadaşları 78 yeni tanı almış DEHB hastası ve 60 sağlıklı kontrol grubundan oluşan, tüm katılımcıların subfoveal, foveanın 0,75 mm ile 1,5 mm nazalinden ve foveanın 0,75 mm ile 1,5 mm temporalinden koroid kalınlığını ölçtükleri çalışmalarında; DEHB grubunda koroid kalınlığının her bölgede arttığını, foveanın 1,5 mm temporalindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğunu bildirmişler ve bu farkın demografik ve oküler parametreler ile korelasyonu olmadığını belirtmişlerdir. DEHB grubunda görülen bu artışın vasküler gelişim basamaklarındaki anormallikten kaynaklanabileceğini düşünmüşlerdir (137). Bizim çalışmamızda kontrol grubu ve DEHB grupları arasında koroid kalınlığı değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Koroid kalınlığı sadece subfoveal alandan ölçülmüş olup nazal ve temporal bölgelerden farklı ölçümler alınmaması gruplar arasında fark çıkmamasına neden olmuş olabilir.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, DEHB grubunda radyal peripapiller kapiller damar dansitesi değerlerinden peripapiller superior hemi ve peripapiller superior temporal değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p<0,05$). Kontrol grubu ve DEHB grupları arasında incelenen diğer radyal peripapiller kapiller

damar dansitesi değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Peripapiller damar dansitelerinin DEHB grubunda düşük bulunması hastalığa bağlı MSS’de nöral ve vasküler dokuların gelişiminde farklılıktan kaynaklanmış olabilir. Bu bulgu daha önce yapılmış nörogörüntüleme çalışmalarında tespit edilen kortikal incelme ile açıklanabilir (9).

Çalışmanın kısıtlılıkları;

Çalışmanın istatistiksel gücü yeterli olsa da daha fazla hasta sayısı ile yapılacak prospektif yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Araştırmamızda DEHB alt tiplere ayrılmamıştır ve hastalık belirti şiddetine göre sınıflandırılmamıştır. Hastalık şiddetine göre OKT bulguları farklılık gösterebilir mi ayrımı yapılamamıştır.

6. SONUÇ

- 1) Çalışmamızda DEHB grubuyla kontrol grubu arasında RSLT ve GHT kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.
- 2) Çalışmamızda DEHB grubuyla kontrol grubu arasında derin kapiller pleksus damar dansitesi, retina ve koryokapillaris damar dansitesi değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.
- 3) Çalışmamızda DEHB grubuyla kontrol grubu arasında FAZ alanı, FAZ çevresi, foveal dansite ve koroid kalınlığı değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.
- 4) Çalışmamızda DEHB grubunda; radyal peripapiller superior hemi ve peripapiller superior temporal damar dansite değeri ile süperfisyal parafoveal alanda inferior ve temporal bölgede kapiller pleksus damar dansitesi değerini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az saptanmamıştır. Gördüğümüz kadarıyla literatürde DEHB tanılı çocuk hastalar ile yapılmış yalnızca bir adet OKTA çalışması bulunmaktadır ve çalışmanın öncelikli amacı DEHB tanısı almış ilaç kullanan çocuk hastalar ile ilaç kullanmayan hastaları kıyaslayarak stimulan tedavinin retina ve koroidin vasküler yapıları üzerindeki etkisi araştırılmıştır.
- 5) Sonuç olarak DEHB merkezi sinir sisteminde dopamin ve nöradrenalinin işlev bozukluğu ile ilişkili olan nöropsikiyatrik bir hastalıktır. Nöropsikolojik testler ve anne-baba/öğretmen/öz bildirim ölçekleri tanı koymaya yardımcıdır . DEHB tanısı koymayı sağlayan bilinen bir biyolojik, elektrofizyolojik, nörogörüntüleme yöntemi yoktur. Retinada bulunan dopaminerjik hücrelerde olabilecek patolojilerin ve merkezi sinir sistemindeki hormonal işlev bozukluğunun retina sinir lifi tabakasına, ganglion hücre tabakasına, vasküler yapılara olan etkilerini araştırarak hastalığın erken tanısına katkı sağlamayı hedefledik. Bizim çalışmamızda ilaç kullanmayan yeni tanı DEHB'li çocuklar ile sağlıklı çocuk grubu OKT ve OKTA bulguları kıyaslanarak aslında DEHB hastalığının retina ve optik sinire olan etkisi araştırılmıştır ve

bu bildiğimiz kadarıyla literatürde ilk çalışmadır. Bu nedenle sonuçlarımızın literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.DSM-5 Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu tanı ölçütleri kriterlerine göre hastalık belirti şiddeti ile verilerin korelasyonlarının incelenebileceği geniş serilerle yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM V. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition-DSM V. 5th ed. American Psychiatric Association; 2013. p. 59–66.
2. Barkley RA, editor. No Title. In: Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment. 4th ed. The Guilford Press; 2014.
3. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007 Jun;164(6):942–8.
4. Gallo EF, Posner J. Moving towards causality in attention-deficit hyperactivity disorder: overview of neural and genetic mechanisms. *The lancet Psychiatry*. 2016 Jun;3(6):555–67.
5. Bullinger M, Ravens-Sieberer U. [General principles, methods and areas of application of quality of life research in children]. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr*. 1995 Dec;44(10):391–9.
6. Dolgun G, Savaşer S, Yazgan Y. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu Olan 8-12 Yaş Grubu Çocuklarda Yaşam Ölçeğinin DE/HB-YKÖ Geliştirilmesi. Vol. 7, *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*. 2005. p. 39–52.
7. Thapar A, Cooper M, Eyre O, Langley K. What have we learnt about the causes of ADHD? *J Child Psychol Psychiatry*. 2013 Jan;54(1):3–16.
8. Friedman LA, Rapoport JL. Brain development in ADHD. *Curr Opin Neurobiol*. 2015 Feb;30:106–11.
9. Valera EM, Faraone S V, Murray KE, Seidman LJ. Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2007 Jun;61(12):1361–9.
10. Barkley RA, Fischer M, Edelbrock C, Smallish L. The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria--III. Mother-child interactions, family conflicts and maternal psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry*. 1991 Jan;32(2):233–55.
11. London A, Benhar I, Schwartz M. The retina as a window to the brain-from eye research to CNS disorders. *Nat Rev Neurol*. 2013 Jan;9(1):44–53.
12. Mezer E, Wygnanski-Jaffe T. Do children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder have ocular abnormalities? *Eur J Ophthalmol*. 2012;22(6):931–5.
13. Martin L, Aring E, Landgren M, Hellström A, Andersson Grönlund M. Visual fields in children with attention-deficit / hyperactivity disorder before and after treatment with stimulants. *Acta Ophthalmol*. 2008 May;86(3):259–64.
14. Silverstein SM, Fradkin SI, Demmin DL. Schizophrenia and the retina: Towards a 2020 perspective. *Schizophr Res*. 2020 May;219:84–94.
15. Hagag AM, Gao SS, Jia Y, Huang D. Optical coherence tomography angiography: Technical principles and clinical applications in ophthalmology. *Taiwan J Ophthalmol*. 2017;7(3):115–29.

16. Wylęgała A, Teper S, Dobrowolski D, Wylęgała E. Optical coherence angiography: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Oct;95(41):e4907.
17. Matsunaga D, Yi J, Puliafito CA, Kashani AH. OCT angiography in healthy human subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014;45(6):510–5.
18. Inzelberg R, Ramirez JA, Nisipeanu P, Ophir A. Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease. *Vision Res*. 2004 Nov;44(24):2793–7.
19. Lu Y, Li Z, Zhang X, Ming B, Jia J, Wang R, et al. Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in early Alzheimer’s disease: evidence in optical coherence tomography. *Neurosci Lett*. 2010 Aug;480(1):69–72.
20. Mehmood A, Ali W, Song S, Din ZU, Guo R-Y, Shah W, et al. Optical coherence tomography monitoring and diagnosing retinal changes in multiple sclerosis. *Brain Behav*. 2021 Oct;11(10):e2302.
21. Ascaso FJ, Rodriguez-Jimenez R, Cabezón L, López-Antón R, Santabàrbara J, De la Cámara C, et al. Retinal nerve fiber layer and macular thickness in patients with schizophrenia: Influence of recent illness episodes. *Psychiatry Res*. 2015 Sep;229(1–2):230–6.
22. Lee WW, Tajunisah I, Sharmilla K, Peyman M, Subrayan V. Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in schizophrenia and its relationship to disease state: evidence from optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Nov;54(12):7785–92.
23. Sharma A, Couture J. A review of the pathophysiology, etiology, and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Ann Pharmacother*. 2014 Feb;48(2):209–25.
24. Barkley RA, Peters H. The earliest reference to ADHD in the medical literature? Melchior Adam Weikard’s description in 1775 of “attention deficit” (Mangel der Aufmerksamkeit, *Attentio Volubilis*). *J Atten Disord*. 2012 Nov;16(8):623–30.
25. Still GF. Some abnormal psychical conditions in children: excerpts from three lectures. *J Atten Disord*. 2006 Nov;10(2):126–36.
26. Gottlieb M., editor. The Hyperactive Child, in *Textbook of Developmental Pediatrics*. In: *The Hyperactive Child, in Textbook of Developmental Pediatrics*. 1987. p. 303–87.
27. Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O. The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2010 Dec;2(4):241–55.
28. Janet B.W. Williams MS., editor. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - IIIR*. In: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - IIIR*. 1987. p. 41–5.
29. Michael B. First MD, editor. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*. In: *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*. 4. 1994. p. 85–93.
30. Dalsgaard S, Nielsen HS, Simonsen M. Five-fold increase in national prevalence rates of attention-deficit/hyperactivity disorder medications for children and adolescents with autism spectrum disorder, attention-deficit/hyperactivity disorder, and other psychiatric disorders: a Danish regist. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2013 Sep;23(7):432–9.

31. Polanczyk G V, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 2015 Mar;56(3):345–65.
32. Ercan ES, Kandulu R, Uslu E, Ardic UA, Yazici KU, Basay BK, et al. Prevalence and diagnostic stability of ADHD and ODD in Turkish children: a 4-year longitudinal study. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2013 Aug;7(1):30.
33. Erşan EE, Doğan O, Doğan S, Sümer H. The distribution of symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder in school age children in Turkey. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2004 Dec;13(6):354–61.
34. Skounti M, Philalithis A, Galanakis E. Variations in prevalence of attention deficit hyperactivity disorder worldwide. *Eur J Pediatr*. 2007 Feb;166(2):117–23.
35. Bodur Ş, Kara H, Açikel B, Yaşar E. Evaluation of the ganglion cell layer thickness in children with attention deficit hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder (eng). *J Clin Psy [Internet]*. 2018;21(3):222–30. Available from: <https://dx.doi.org/10.5505/kpd.2018.37450>
36. Willcutt EG. The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurother J Am Soc Exp Neurother*. 2012 Jul;9(3):490–9.
37. Faraone S V, Biederman J. Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 1998 Nov;44(10):951–8.
38. Biederman J, Wilens T, Mick E, Milberger S, Spencer TJ, Faraone S V. Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *Am J Psychiatry*. 1995 Nov;152(11):1652–8.
39. Faraone S V, Mick E. Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2010 Mar;33(1):159–80.
40. Faraone S V, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*. 2019 Apr;24(4):562–75.
41. Faraone S V, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Prim*. 2015 Aug;1:15020.
42. Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *Ambul Pediatr Off J Ambul Pediatr Assoc*. 2007;7(1 Suppl):73–81.
43. Kirley A, Hawi Z, Daly G, McCarron M, Mullins C, Millar N, et al. Dopaminergic system genes in ADHD: toward a biological hypothesis. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol*. 2002 Oct;27(4):607–19.
44. Li Z, Chang S-H, Zhang L-Y, Gao L, Wang J. Molecular genetic studies of ADHD and its candidate genes: a review. *Psychiatry Res*. 2014 Sep;219(1):10–24.
45. Ercan ES, Suren S, Bacanlı A, Yazici KU, Callı C, Ozyurt O, et al. Decreasing ADHD phenotypic heterogeneity: searching for neurobiological underpinnings of the restrictive inattentive phenotype. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016 Mar;25(3):273–82.

46. Castellanos FX, Rapoport JL. Etiology of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* [Internet]. 1992;1(2):373–84. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1056499318305935>
47. Dr. Dilek ÜNAL. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğunun Nörobiyolojisi. *Türkiye Klin Psikiyatr -Özel Konular*. 2012;5(1).
48. Tripp G, Wickens JR. Neurobiology of ADHD. *Neuropharmacology*. 2009 Dec;57(7–8):579–89.
49. Berridge CW, Devilbiss DM, Andrzejewski ME, Arnsten AFT, Kelley AE, Schmeichel B, et al. Methylphenidate preferentially increases catecholamine neurotransmission within the prefrontal cortex at low doses that enhance cognitive function. *Biol Psychiatry*. 2006 Nov;60(10):1111–20.
50. Moran-Gates T, Zhang K, Baldessarini RJ, Tarazi FI. Atomoxetine blocks motor hyperactivity in neonatal 6-hydroxydopamine-lesioned rats: implications for treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2005 Sep;8(3):439–44.
51. Özgür O, Pinar O, Ayla A, Özlem K, Erkan I. Regional cerebral blood flow in children with ADHD: changes with age. *Brain Dev*. 2005 Jun;27(4):279–85.
52. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biol Psychiatry*. 2005 Jun;57(11):1215–20.
53. Athanasiadou A, Buitelaar JK, Brovedani P, Chorna O, Fulceri F, Guzzetta A, et al. Early motor signs of attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2020 Jul;29(7):903–16.
54. Mukaddes PDNM. Yaşam boyu dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve eşlik eden durumlar. 2020.
55. Wolf LE, Wasserstein J. Adult ADHD. Concluding thoughts. *Ann N Y Acad Sci*. 2001 Jun;931:396–408.
56. Köroğlu E. DSM - 5 Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. Hekimler Yayın Birliği; 2013. 40–41 p.
57. Ramtekkar UP, Reiersen AM, Todorov AA, Todd RD. Sex and age differences in attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and diagnoses: implications for DSM-V and ICD-11. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010 Mar;49(3):213–7.
58. Ababneh LT, Bashtawi M, Ababneh BF, Mahmoud IH, Rashdan M, Zahran M. Ocular findings in children with attention deficit hyperactivity disorder: A Case-Control study. *Ann Med Surg*. 2020 Sep;57:303–6.
59. Ulucan Atas PB, Ceylan OM, Dönmez YE, Özel Özcan O. Ocular findings in patients with attention deficit and hyperactivity. *Int Ophthalmol*. 2020 Nov;40(11):3105–13.
60. Ho J-D, Sheu J-J, Kao Y-W, Shia B-C, Lin H-C. Associations between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Ocular Abnormalities in Children: A Population-based Study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2020 Jun;27(3):194–9.

61. Saggese G, Fanos M, Simi F. SGA children: auxological and metabolic outcomes - the role of GH treatment. *J Matern neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2013 Oct;26 Suppl 2:64–7.
62. Biederman J, Spencer T, Wilens T. Evidence-based pharmacotherapy for attention-deficit hyperactivity disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2004 Mar;7(1):77–97.
63. Kolb H. Gross Anatomy of the Eye. In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R, editors. Salt Lake City (UT); 1995.
64. Newell FW. Ophthalmology: Principles and concepts. 8. St. Louis : Mosby; 1986. 23–104 p.
65. Cohen SY, Laroche A, Leguen Y, Soubrane G, Coscas GJ. Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology.* 1996 Aug;103(8):1241–4.
66. American Academy of Ophthalmology. 2018-2019 BCSC (Basic and Clinical Science Course): Retina and Vitreous. In: MD CAM, editor. 2018. p. 5–20.
67. Ö.F R. Göz anatomisi. In *Dünya Tıp Kitabevi*; 2016. p. 145–66.
68. Gouder MJ. Basic Anatomy, Embryology and Physiology of the Retina. In: *The Retina: A Guide to Self-Assessment* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 1–8. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-48591-7_1
69. Gupta MP, Herzlich AA, Sauer T, Chan C-C. Retinal Anatomy and Pathology. *Dev Ophthalmol.* 2016;55:7–17.
70. Marmor MF. Retinal Pigment Epithelium. In: Myron Yanoff; Jay S.Duker, editor. *ophthalmology.* 2st ed. 2004. p. 775–8.
71. Sigelman J. Surgical anatomy of the retina. Retinal diseases pathogenesis, laser therapy and surgery. In: 1st ed. Little Brown & Co; 1984. p. 3–65.
72. Schubert H. Structure of the Neural Retina. In: Yanoff M DJ, editor. *Ophthalmology.* Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 419–22.
73. Weddel MJHJAAJE. Histology of the human eye. In: *Histology of the human eye; an atlas and textbook.* Philadelphia, Saunders; 1971. p. 345–6.
74. Vaney DI. Chapter 2 The mosaic of amacrine cells in the mammalian retina. *Prog Retin Res* [Internet]. 1990;9:49–100. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0278432790900042>
75. Dowling JE. The Retina: An Approachable Part of the Brain. In: 1st ed. Cambridge, MA: Belknap Press of Harvard University Pres; 1987. p. 456–7.
76. Parver LM, Auker C, Carpenter DO. Choroidal blood flow as a heat dissipating mechanism in the macula. *Am J Ophthalmol.* 1980 May;89(5):641–6.
77. NT C. Retinal Nerve Fiber Layer Analysis. In: Myron Yanoff ; Jay S. Duker, editor. *Ophthalmology.* 2st ed. Mosby International Ltd; 2004. p. 1465–73.
78. F.Salmon J. Glaucoma. In: *Kanski's Clinical Ophthalmology a Systematic Approach.* 2020. p. 355.

79. Kamal DS, Bunce C, Hitchings RA. Use of the GDx to detect differences in retinal nerve fibre layer thickness between normal, ocular hypertensive and early glaucomatous eyes. *Eye* [Internet]. 2000;14(3):367–70. Available from: <https://doi.org/10.1038/eye.2000.90>
80. Salmon JF. Retinal Circulation. In: Kanski's Clinical Ophthalmology a Systematic Approach. 9st ed. 2020. p. 496.
81. Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, Bailey ST, Wilson DJ, Jia Y, et al. Detailed Vascular Anatomy of the Human Retina by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(1):42201. Available from: <https://doi.org/10.1038/srep42201>
82. Nesper PL, Fawzi AA. Human Parafoveal Capillary Vascular Anatomy and Connectivity Revealed by Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Aug;59(10):3858–67.
83. Salmon JF. Retinal Venous Occlusive Disease. In: Kanski's Clinical Ophthalmology a Systematic Approach. 9st ed. 2020. p. 514–5.
84. Regatieri CVS, Roh S WJ. Retinal and Choroidal Circulation. In: Yanoff M DJ, editor. *Ophthalmology*. Philadelphia: Elsevier Inc; 2014. p. 426–9.
85. Özçetin H. Klinik Göz Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. 232–312 p.
86. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*. 2010 Mar;29(2):144–68.
87. Alm A, Bill A. Ocular and optic nerve blood flow at normal and increased intraocular pressures in monkeys (*Macaca irus*): a study with radioactively labelled microspheres including flow determinations in brain and some other tissues. *Exp Eye Res*. 1973 Jan;15(1):15–29.
88. Linsenmeier RA, Padnick-Silver L. Metabolic dependence of photoreceptors on the choroid in the normal and detached retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000 Sep;41(10):3117–23.
89. Reiner A, Fitzgerald MEC, Del Mar N, Li C. Neural control of choroidal blood flow. *Prog Retin Eye Res*. 2018 May;64:96–130.
90. Feeney-Burns L, Burns RP, Gao CL. Age-related macular changes in humans over 90 years old. *Am J Ophthalmol*. 1990 Mar;109(3):265–78.
91. Sarks SH. Ageing and degeneration in the macular region: a clinico-pathological study. *Br J Ophthalmol*. 1976 May;60(5):324–41.
92. Barteselli G, Chhablani J, El-Emam S, Wang H, Chuang J, Kozak I, et al. Choroidal volume variations with age, axial length, and sex in healthy subjects: a three-dimensional analysis. *Ophthalmology*. 2012 Dec;119(12):2572–8.
93. Li XQ, Larsen M, Munch IC. Subfoveal choroidal thickness in relation to sex and axial length in 93 Danish university students. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Oct;52(11):8438–41.
94. Sanchez-Cano A, Orduna E, Segura F, Lopez C, Cuenca N, Abecia E, et al. Choroidal thickness and volume in healthy young white adults and the relationships between them and axial length, ametropia and sex. *Am J Ophthalmol*. 2014 Sep;158(3):574-83.e1.

95. Ruiz-Medrano J, Flores-Moreno I, Peña-García P, Montero JA, Duker JS, Ruiz-Moreno JM. Macular Choroidal Thickness Profile in a Healthy Population Measured by Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* . 2014;55(6):3532–42.
96. Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, Sadda SR. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Jan;53(1):261–6.
97. Usui S, Ikuno Y, Akiba M, Maruko I, Sekiryu T, Nishida K, et al. Circadian changes in subfoveal choroidal thickness and the relationship with circulatory factors in healthy subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Apr;53(4):2300–7.
98. Linsell CR, Lightman SL, Mullen PE, Brown MJ, Causon RC. Circadian rhythms of epinephrine and norepinephrine in man. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985 Jun;60(6):1210–5.
99. Mikelberg FS, Drance SM, Schulzer M, Yidegiligne HM, Weis MM. The normal human optic nerve. Axon count and axon diameter distribution. *Ophthalmology*. 1989 Sep;96(9):1325–8.
100. American Academy of Ophthalmology. Glaucoma. In: Christopher A. Girkin MD, editor. 2016-2017 Basic and Clinical Science Course (BCSC).
101. Kronfeld PC. Normal variations of the optic disc as observed by conventional ophthalmoscopy and their anatomic correlations. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1976;81(2):214–6.
102. Minckler DS, McLean IW, Tso MO. Distribution of axonal and glial elements in the rhesus optic nerve head studied by electron microscopy. *Am J Ophthalmol*. 1976 Aug;82(2):179–87.
103. Hayreh SS. The Blood Supply of the Optic Nerve Head and the Evaluation of it — Myth and Reality. *Prog Retin Eye Res* [Internet]. 2001;20(5):563–93. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350946201000040>
104. Anderson DR, Braverman S. Reevaluation of the optic disk vasculature. *Am J Ophthalmol*. 1976 Aug;82(2):165–74.
105. Onda E, Cioffi GA, Bacon DR, van Buskirk EM. Microvasculature of the Human Optic Nerve. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 1995;120(1):92–102.
106. Hayreh SS. Blood flow in the optic nerve head and factors that may influence it. *Prog Retin Eye Res*. 2001 Sep;20(5):595–624.
107. Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia*. 2000;2(1–2):9–25.
108. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991 Nov;254(5035):1178–81.
109. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut-Kloizman T, Lin CP, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1995 May;113(5):586–96.
110. Adhi M, Duker JS. Optical coherence tomography--current and future applications. *Curr Opin*

- Ophthalmol. 2013 May;24(3):213–21.
111. By Ryan Schott O. How Do OCT Devices for Glaucoma Compare? Rev Optom. 2020;157:34.
 112. Mumcuoglu T, Erduman C, Durukan AH. Optik koherens tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler. Türk Oftalmol Derg [Internet]. 2008;38(2). Available from: <http://search/yayin/detay/80292>
 113. Davies EC, Galetta KM, Sackel DJ, Talman LS, Frohman EM, Calabresi PA, et al. Retinal ganglion cell layer volumetric assessment by spectral-domain optical coherence tomography in multiple sclerosis: application of a high-precision manual estimation technique. J neuro-ophthalmology Off J North Am Neuro-Ophthalmology Soc. 2011 Sep;31(3):260–4.
 114. Kim DY, Fingler J, Zawadzki RJ, Park SS, Morse LS, Schwartz DM, et al. Optical imaging of the chorioretinal vasculature in the living human eye. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013 Aug;110(35):14354–9.
 115. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). Int J Retin Vit. 2015;1:5.
 116. Chu EM-Y, Kolappan M, Barnes TRE, Joyce EM, Ron MA. A window into the brain: an in vivo study of the retina in schizophrenia using optical coherence tomography. Psychiatry Res. 2012 Jul;203(1):89–94.
 117. Hilal S, Ong Y-T, Cheung CY, Tan CS, Venketasubramanian N, Niessen WJ, et al. Microvascular network alterations in retina of subjects with cerebral small vessel disease. Neurosci Lett. 2014 Aug;577:95–100.
 118. Ikram MK, Cheung CY, Wong TY, Chen CPLH. Retinal pathology as biomarker for cognitive impairment and Alzheimer’s disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012 Sep;83(9):917–22.
 119. MacCormick IJC, Czanner G, Faragher B. Developing retinal biomarkers of neurological disease: an analytical perspective. Biomark Med. 2015;9(7):691–701.
 120. Galetta KM, Calabresi PA, Frohman EM, Balcer LJ. Optical coherence tomography (OCT): imaging the visual pathway as a model for neurodegeneration. Neurother J Am Soc Exp Neurother. 2011 Jan;8(1):117–32.
 121. Glasner P, Sabisz A, Chylińska M, Komendziński J, Wyszomirski A, Karaszewski B. Retinal nerve fiber and ganglion cell complex layer thicknesses mirror brain atrophy in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. Restor Neurol Neurosci. 2022;40(1):35–42.
 122. Schönfeldt-Lecuona C, Kregel T, Schmidt A, Kassubek J, Dreyhaupt J, Freudenmann RW, et al. Retinal single-layer analysis with optical coherence tomography (OCT) in schizophrenia spectrum disorder. Schizophr Res. 2020 May;219:5–12.
 123. Özen, M. E., Kalenderoğlu, A., Karadağ, A. S. ve Orum MH. Comparison of optic coherence tomography results in patients diagnosed with OCD: findings in favor of neurodegeneration. Anadolu Psikiyat Derg. 2019;20(2).
 124. Schwitzer T, Schwan R, Bubl E, Lalanne L, Angioi-Duprez K, Laprevote V. Looking into the

- brain through the retinal ganglion cells in psychiatric disorders: A review of evidences. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017 Jun;76:155–62.
125. Harnois C, Di Paolo T. Decreased dopamine in the retinas of patients with Parkinson's disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1990 Nov;31(11):2473–5.
 126. Hajee ME, March WF, Lazzaro DR, Wolintz AH, Shrier EM, Glazman S, et al. Inner retinal layer thinning in Parkinson disease. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 2009 Jun;127(6):737–41.
 127. Kwapong WR, Ye H, Peng C, Zhuang X, Wang J, Shen M, et al. Retinal Microvascular Impairment in the Early Stages of Parkinson's Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 Aug;59(10):4115–22.
 128. Grönlund MA, Aring E, Landgren M, Hellström A. Visual function and ocular features in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder, with and without treatment with stimulants. *Eye (Lond)*. 2007 Apr;21(4):494–502.
 129. Granet DB, Gomi CF, Ventura R, Miller-Scholte A. The relationship between convergence insufficiency and ADHD. *Strabismus*. 2005 Dec;13(4):163–8.
 130. Shaw P, Lerch J, Greenstein D, Sharp W, Clasen L, Evans A, et al. Longitudinal mapping of cortical thickness and clinical outcome in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 May;63(5):540–9.
 131. Tarakcioglu HN, Yilmaz S, Kara T, Mavi Yildiz A, Yigit U, Ozkaya A. Foveal avascular zone and vessel density in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Int Ophthalmol*. 2020 May;40(5):1155–62.
 132. Hergüner A, Alpıdan İ, Yar A, Erdoğan E, Metin Ö, Sakarya Y, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children With ADHD. *J Atten Disord*. 2018 May;22(7):619–26.
 133. Işık 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. *Rev Bras Psiquiatr*. 2020;42(3):309–13.
 134. Tünel M, Keşkek NŞ. Retinal Scan with Optical Coherence Tomography in Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Türk Psikiyatri Derg*. 2021;32(3):176–82.
 135. Sánchez-Guillén I, Almorín-Fernández-Vigo I, Fernández-Vigo JI, de-Pablo-Gómez-de-Liaño L, Kudsieh B, Fernández-Vigo JA. Assessment of changes in the macula and optic nerve head using optical coherence tomography in patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2020 Jun;95(6):271–8.
 136. Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Jul;52(8):5121–9.
 137. Akkaya S, Ulusoy DM, Dogan H, Arslan ME. Assessment of the Effect of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder on Choroidal Thickness Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Beyoglu eye J*. 2021;6(3):161–5.

