



Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Optik Sinir Başı Parametreleri, Retina Sinir Lifi Tabakası ve Yönetici İşlevler

Optic Nerve Head Parameters, Retinal Nerve Fiber Layer and Executive Functions in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder

● Gülşüm YİTİK TONKAZ¹, ● Bedia Sultan ÖNAL¹, ● Gonca ÖZYURT², ● Ali ÇAKIR³, ● Bahadır UTLU⁴, ● Berkan ŞAHİN¹

¹Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Erzurum Şehir Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Erzurum, Türkiye

⁴Erzurum Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Erzurum, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanısı almış, ilaç kullanmayan okul çağındaki çocuklarda yönetici işlevler ile optik sinir başı parametreleri (optik disk alanı, nöroretinal rim hacmi ve çukurluk disk oranı) ve peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı (pRNFL) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza DEHB tanısı alan, 8-12 yaş arası otuz çocuk ile herhangi bir hastalığı (göz, psikiyatri, metabolik ve diğer) olmayan ve ilaç tedavisi almayan otuz sağlıklı çocuk dahil edilmiştir. Tüm katılımcıların ebeveynleri, Sosyodemografik Veri Formu, Yönetici İşlevlere Yönelik Davranış Değerlendirme Envanteri (YİDDE) Ebeveyn formu ve Conners Ebeveyn Değerlendirme ölçeğini doldurmuştur. Tüm çocuklara kapsamlı bir göz muayenesi yapıldı ve optik koherens tomografi kullanılarak optik sinir başı parametreleri ve pRNFL ölçüldü.

Bulgular: Yönetici işlevleri değerlendiren YİDDE alt ölçeği, DEHB tanısı alan çocuklarda anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Her iki grup arasında sol gözde, nazal pRNFL bölge kalınlığı, optik disk alanı ve nöroretinal rim hacmi istatistiksel farklılık gösterdi ($p<0,05$). Ayrıca, optik sinir nöroretinal rim hacmi ve optik disk alanı ile başlatma, çalışma belleği, organizasyon, izleme, metakognitif indeks ve genel yönetici indeks gibi YİDDE alt ölçekleri arasında negatif yönlü bir ilişki saptandı.

Sonuç: Bu çalışma, DEHB tanısı almış çocuklarda optik sinir başı parametreleri ile yönetici işlevler arasında potansiyel bir ilişki olabileceğini göstermiştir. Optik sinir başı parametrelerinin DEHB'deki yönetici işlevlerle ilişkisini incelemek için performans dayalı testler ve nörogörüntüleme cihazları (fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme) ile yapılan daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Optik sinir başı parametreleri, retina sinir lif tabakası, yönetici işlevler, DEHB

ABSTRACT

Aim: This study aimed to evaluate the relationship between executive functions and optic nerve head parameters (the disc area, the neuroretinal rim volume and cup-to-disc ratio) and peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) in medication-free school-age children diagnosed with (ADHD).

Materials and Methods: Thirty children aged 8-12 years, who were diagnosed with ADHD, and thirty healthy children without psychiatric disorders were included in the study. Parents of all participants filled out the Sociodemographic Data Form, the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) Parent form, and the Conners Parent Rating scale. All children underwent a comprehensive eye examination. Optic nerve head parameters and pRNFL were measured using optical coherence tomography.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Gülşüm YİTİK TONKAZ, Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

E-posta: gulsumyitik@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-7195-2293

Geliş Tarihi/Received: 15.09.2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.02.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 23.06.2025

Atıf/Cite this article as: Yitik Tonkaz G, Önal BS, Özyurt G, Çakır A, Utlı B, Şahin B. Optic nerve head parameters, retinal nerve fiber layer and executive functions in children with attention deficit hyperactivity disorder. Nam Kem Med J. 2025;13(2):108-115

©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.

Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



Results: The BRIEF subscale, which evaluates executive functions, showed a significant difference between children diagnosed with ADHD and the control group ($p<0.05$). In the left eye, the nasal pRNFL region thickness, the disc area and neuroretinal rim volume width were found to differ between the groups ($p<0.05$). Both optic nerve rim volume and disc area were negatively correlated with BRIEF subscales, including initiation, working memory, organization, monitoring, metacognitive index, and global executive index scores. However, no relationship was found between pRNFL thickness (nasal) in the left eye and the BRIEF subscales.

Conclusion: This novel study has shown a potential relationship between optic nerve head parameters and executive functions in children diagnosed with ADHD. Further studies using performance-based tests and neuroimaging devices (functional magnetic resonance imaging) are needed to examine the relationship of optic nerve head parameters with executive functions in ADHD.

Keywords: Optic nerve head parameters, retinal nerve fiber layer, executive functions, ADHD

GİRİŞ

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), gelişimsel olarak uygun olmayan ve psikososyal işlevi olumsuz etkileyen dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik semptomlarıyla karakterize bir nörogelişimsel bozukluktur¹. Çocukluk çağıının en yaygın psikiyatrik bozukluğu olan DEHB'nin dünya çapında prevalansı %1,7 ile %17,8 arasında değişmektedir ve son epidemiyolojik çalışmalar çocuklarda ve ergenlerde medyan prevalansın %4 olduğunu bildirmektedir². Türkiye'de Ercan ve ark.¹ tarafından yapılan bir çalışmada DEHB'nin prevalansının %12,7 olduğu bulunmuştur. Yönetici işlevler (Yİ), dikkati yönlendirme, uygunsuz uyarıların engelleme (inhibisyon), aktif bilgileri koruma ve bilgiler arasında geçişi sağlama dahil olmak üzere düşünce ve davranışların amaçlı planlanması ve yürütülmesi için gerekli bir dizi bilişsel beceriyi kapsar³. Çalışma belleği, inhibisyon ve bilişsel esneklik, Yİ temel bileşenleridir³. Mevcut literatürde, çok sayıda çalışma DEHB'li çocuklarda Yİ değerlendirmek için farklı nöropsikolojik testler kullanmıştır⁴. Meta analizler, DEHB teşhisi konan çocuklarda inhibisyon, sürekli dikkat, çalışma belleği ve bilişsel esneklikteki eksiklikler dahil olmak üzere sürekli olarak daha zayıf Yİ becerileri bulmuştur⁴.

Retina, serebral korteks ve embriyolojik prosensefalondan kaynaklanır ve miyelinsiz aksonlar ve glia hücreleri içerir⁵. Bu faktörler nedeniyle, beyin yapısı ve işlevindeki değişikliklerin retinaya yansıtılabileceğine inanılmaktadır⁵. Optik koherens tomografi (OKT), retina dokusunun kesitsel görüntülerini sağlayan invaziv olmayan ve temassız bir görüntüleme tekniğidir⁶. OKT, glokom ve maküler bozukluklar gibi oftalmik hastalıklarda tedavi yanıtını izlemek ve değerlendirmek için kullanılabilen peripapiller retina sinir lifi tabakasının (pRNFL), ganglion hücre tabakasının (GHT) ve maküler kalınlığının ölçülmesini sağlar⁷. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bipolar bozukluk, DEHB⁸⁻¹¹ ve otizm spektrum bozukluğu (OSB)¹² gibi belirli psikiyatrik bozukluklarda pRNFL, GHT ve maküla kalınlığı incelenmiş ve farklılıklar ortaya çıkarılmıştır. Ek olarak, OKT'nin merkezi sinir sisteminde kronik akson dejenerasyonunu ve yapısal anormallikleri tespit ettiği bildirilmiştir¹³.

DEHB etiyojisine yönelik nörogörüntüleme çalışmalarında, DEHB tanısı almış olguların atipik beyin yapısına sahip olduğu görülmüştür. Bu olgularda prefrontal korteks (PFK), bazal ganglionlar, serebellum ve parietotemporal alanlarda toplam beyin hacminde azalma bildirilmiştir¹⁴. Ancak DEHB tanısı almış olguların retinal özelliklerini (pRNFL ve GHT) inceleyen çalışmaları değerlendiren bir meta-analiz çalışmasında, global peripapiller RNFL kalınlığında azalma ve GHT tabakasında inceltme olduğu bulunmuştur¹⁰. Ayrıca, literatürde çocukluk ve ergenlikte (sağlıklı bireylerde) frontal ve parietal kortikal kalınlık ile Yİ arasında negatif bir korelasyon gösterilmiştir^{15,16}. Kortikal kalınlık ile Yİ arasındaki ilişki net olmamakla birlikte, çocukluk ve yetişkinlik arasındaki bu farklılığın merkezi sinir sistemi olgunlaşmasıyla ilişkili olabileceği öne sürülmüştür¹⁷. Literatür incelendiğinde, yanıt inhibisyonu, çalışma belleği ve görsel-uzaysal algı gibi Yİ fonksiyonel beyin görüntüleme teknikleriyle değerlendirildiği birçok çalışmada dorsolateral PFK ve parietal kortekste artmış aktivasyon bildirildiği görülmektedir¹⁸. RNFL kalınlığı ile bilişsel işlevler arasındaki ilişkiyi değerlendiren 1485 sağlıklı gönüllü ile yapılan bir çalışmada, RNFL kalınlığının nöropsikolojik test puanları daha iyi olan kişilerde anlamlı derecede daha yüksek olduğu gösterilmiştir¹⁹.

Bu çalışmada DEHB tanısı almış ve ilaç kullanmayan okul çağındaki çocuklarda yürütücü işlevler ile optik sinir başı (OSB) parametreleri (disk alanı, nöroretinal rim hacmi ve çukurluk disk oranı) ve pRNFL arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Örneklem

Çalışmamıza çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran, DSM-V-TR'ye göre DEHB tanısı almış 8-12 yaş aralığındaki 30 çocuk dahil edildi. Ayrıca herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığı olmayan 30 sağlıklı çocuk çalışmaya alındı. Öte yandan nöroloji, genetik, endokrinoloji, enfeksiyon veya kardiyovasküler sistemle ilgili herhangi bir akut veya kronik hastalığı olan kişiler çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca bilinen göz hastalığı (özellikle glokom ve oküler hipertansiyon) olanlar ve ± 2 sferik refraktif kusuru dışında ilaç kullananlar da çalışma

dışı bırakıldı. Ebeveynleri çalışmaya katılmayı kabul etmeyen katılımcılar da çalışmaya dahil edilmedi. Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay almıştır (karar no: 2022/13-140, tarih: 05.09.2022). Çalışma öncesinde tüm katılımcıların ebeveynlerinden yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onam alındı.

Prosedür

Tüm katılımcıların ebeveynlerinden Sosyodemografik Veri Formu, Yönetici İşlevlere Yönelik Davranış Değerlendirme Envanteri (YİDDE) Ebeveyn Formu ve Conners Ebeveyn Değerlendirme Ölçeği (CEDÖ) Kısa Formu'nu doldurmaları istendi. Çalışmaya katılan 60 çocuğun hepsinde oftalmolojik patolojileri dışlamak için ayrıntılı bir göz muayenesi yapıldı. Her katılımcıya bir otorefraktometre kullanılarak refraktif hataların ölçümü, Snellen çizelgesi ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin belirlenmesi, Goldmann aplanasyon tonometresi kullanılarak göz içi basıncı ölçümü ve yarıık lamba biyomikroskopisi ve genişletilmiş fundus muayenesi dahil ayrıntılı bir oftalmik muayene yapıldı. Daha sonra, her iki gözün invaziv olmayan OKT ölçümleri RTvue cihazı (Optovue, CA, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Pitkänen ve ark.²⁰ tarafından yapılan çalışmaya dayanarak, her katılımcı için değerlendirmeye yalnızca sol gözün pRNFL kalınlığı (üst, alt, nazal ve temporal bölge kalınlığı) ve OSB parametreleri (disk alanı, nöroretinal kenar hacmi ve çukurluk disk oranı) dahil edildi.

Veri Toplama Araçları

Sosyodemografik Veri Formu: Araştırmacılar tarafından hazırlanan bu form, katılımcıların ve aile üyelerinin bilgilerini (yaş, cinsiyet, doğum zamanı, doğum şekli, gelişimsel basamaklar (yürüme, konuşma, tuvalet eğitimi), aile yapısı ve yerleşim yeri) toplamak amacıyla tasarlanmış ve uygulanmıştır.

Hollingshead-Redlich Ölçeği: Hollingshead-Redlich ölçeği, ebeveyn eğitimi ve mesleğini göz önünde bulundurarak sosyo-ekonomik statüyü (SES) değerlendirir. SES'i beş seviyeye ayırır ve en yüksek başarıya sahip ebeveyn puanı belirler. Seviye 1 ve 2 yüksek SES'i, Seviye 3 orta SES'e karşılık gelir ve Seviye 4 ve 5 düşük SES'i belirtir²¹.

Conners Ebeveyn Derecelendirme Ölçeği Kısa Formu: Conners derecelendirme ölçeği, çocuk ve ergenlerde DEHB'nin özelliklerini değerlendirmek için en yaygın kullanılan davranış derecelendirme ölçeğidir ve dikkat eksikliği, hiperaktivite ve karşıt davranış için alt ölçekleri vardır. Ölçek Kaner ve ark.²² Türkçe'ye uyarlanmıştır. Ebeveynlerden, çocuklarının davranışlarını her bir madde için dörtlü Likert tipi bir ölçekte derecelendirmeleri istenmiştir. Ölçek hiçbir zaman (0), nadiren (1), sıklıkla (2) ve her zaman (3) olarak puanlanmaktadır²². Çalışmamızda, ölçekten hesaplanan DEHB indeksi Dikkat

Eksikliği ve Hiperaktivite alt ölçeklerinden yararlanılmıştır. Elde edilen yüksek puanlar DEHB semptomlarının şiddetini göstermektedir.

Yönetici İşlevlere Yönelik Davranış Değerlendirme Envanteri Ebeveyn Formu: YİDDE, çocuklarda Yİ, problem çözme becerilerini ve uyum davranışlarını değerlendirmek için geliştirilmiştir. Bu ölçek, çocuğu tanıyan bir kişi (ebeveyn, öğretmen) tarafından, çocuğun son 6 aydaki davranış ve tutumlarına dayanarak doldurulur. Ölçek toplam 86 maddeden oluşmaktadır ve kişinin Yİ ilgili 8 alt ölçek ve 3 endeks puanı hesaplanabilir. Elde edilen yüksek puanlar zayıf yönetici becerilerini göstermektedir. Ölçeğin Türkçe standardizasyonu 2011 yılında Batan ve ark.²³ tarafından yapılmıştır.

YİDDE Alt Ölçeklerinin tanımı şu şekildedir²³:

Ketleme: Dürtüleri düzenleme ve uygun anlarda kişinin davranışını durdurma kapasitesi.

Değiştirme: Farklı durumlar, görevler, bakış açıları veya bir sorunun yönleri arasında esnek bir şekilde geçiş yapma yeteneği.

Duygusal Kontrol: Duygusal tepkileri yönetme ve düzenleme becerisi.

Başlama: Görevleri veya aktiviteleri bağımsız olarak başlatma ve fikir üretme yeteneği.

İşleyen Bellek: Görevleri tamamlamak veya uygun şekilde yanıt vermek için bilgileri akılda tutma ve işleme kapasitesi.

Planlama/Düzenleme: Gelecekteki olayları tahmin etme, hedefler koyma, önceden yapılandırılmış adımlar oluşturma, görevleri sistematik bir şekilde yürütme ve temel fikirleri etkili bir şekilde iletme yeteneği.

Eşyaları Düzenleme: Hem mevcut hem de gelecekteki durumsal gereklilikleri göz önünde bulundurarak görevle ilgili talepleri yönetme yeteneği.

İzleme: Çalışmayı denetleme, performansı değerlendirme ve hem kendi hem de başkalarının çabalarını izleme kapasitesi.

Davranış Düzenleme İndeksi (DDİ): Ketleme, değiştirme ve duygusal kontrol alt ölçeklerinden türetilen bir bileşik puan.

Üstbilis İndeksi (UBİ): Başlama, işleyen bellek, planlama/düzenleme, eşyaları düzenleme ve izleme alt ölçeklerini kapsayan toplam puan

Global Yönetici Birleşik İndeksi: DDİ ve UBİ puanlarının toplamı olarak hesaplanır.

OKT Ölçümü ve Cihaz Özellikleri: Ölçümler, dokulara gönderilen ve farklı dokulardan yansıyan yaklaşık 840 nm dalga boyundaki kızılötesi ışığın yansımalarını, gecikme süresini ve yoğunluğunu

ölçerek mikron seviyesinde dokuların tomografik kesitlerini sağlayan invaziv olmayan bir teknik kullanan RTvue cihazı (Optovue, CA, ABD) kullanılarak yapıldı. Her katılımcının oftalmolojik patolojileri dışlamak için ayrıntılı göz muayenesi yapıldı. Ölçüm sırasında düşük kaliteli taramalar reddedildi. Tüm görüntü kaliteleri sinyal gücü indeksi (SGİ) kullanılarak kontrol edildi. Çalışmaya yalnızca SGİ >50 olan taramalar dahil edildi. RNFL kalınlık ölçümleri için 3 boyutlu (3B) bir disk ve 4 mm çapında OSB haritası kullanıldı. pRNFL kalınlık ölçümleri, peripapiller RNFL kalınlık haritası oluşturmak için optik disk üzerine manuel olarak yerleştirilen 13 dairesel B taraması boyunca elde edildi. pRNFL kalınlık ölçümü, 3,45 mm çapında bir daire içinde iç sınırlayıcı membran ile iç pleksiform tabakanın dış kenarı arasındaki mesafe farkı olarak hesaplandı. OSB taraması 3B bir görünüm sağlar ve OSB şekil analizi için sabit 3,7 mm uzunluğunda 12 radyal B taraması kullanılarak oluşturulur. Her tarama serisinde, ortalama pRNFL kalınlığı, kadran pRNFL kalınlığı (üst, alt, temporal ve nazal) ve optik disk hacmi ve çukurluk-disk alanları, çukurluk-disk oranı ile analiz edildi. Veriler, ırk, yaş ve cinsiyet hakkındaki bilgilerle kaydedildi. Cihazın kayıtlı normatif veritabanı çıktıları, aynı yaşta bireyler arasında renk kodlu normal dağılım yüzdelerini gösterir. Normal ölçümlerin alt %1'i kırmızı, alt %5'i sarı, üst %5'i beyaz ve kalan %90'ı yeşil ile gösterilir. Sonuçlar bu bilgilere dayanarak analiz edildi⁶.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS 23.0 istatistik yazılım paketi kullanılarak gerçekleştirildi. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak, sayısal değişkenler için ise ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum olarak sunuldu. Verilerin normal dağılım koşullarını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Bağımsız üç veya daha fazla grup arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırılması için normal dağılım koşulu sağlandığında ANOVA testi; aksi takdirde Kolmogorov-Smirnov analizi kullanıldı. Post-hoc test istatistiklerinden Bonferroni testi, iki gruptan fazla olan gruplar arasındaki anlamlı farklılıkların kaynağını belirlemek için kullanıldı. Spearman's rank correlation coefficient testi, iki gruptaki sayısal değişkenler arasındaki ilişkiyi analiz etmek için kullanıldı. Ki-kare testi, bağımsız gruplar arasındaki kategorik değişkenlerin oranlarındaki farklılıkları analiz etmek için kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ anlamlılık düzeyi kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 8-12 yaş aralığında toplam 60 çocuk katıldı. Gruplar yaş, cinsiyet, eğitim yılı ve sosyo-ekonomik durum açısından karşılaştırılabilir düzeydeydi ($p > 0,05$) (Tablo 1). DEHB tanısı almış çocuklar ile kontrol grubu arasında Yİ değerlendiren YİDDE alt ölçeğinde anlamlı fark gözlemlendi ($p < 0,05$) (Tablo 2). Gruplar arası pRNFL ve OSB parametreleri incelendiğinde sol

Tablo 1. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri, RNFL kalınlıkları ve OSB parametreleri

	DEHB çocuklar (ortalama $\pm$ SS)	Kontroller (ortalama $\pm$ SS)	p-değeri
Yaş (yıl)	9,63 $\pm$ 1,93	9,23 $\pm$ 1,35	0,68*
Cinsiyet (erkek/kız)	22/8	16/14	0,108
Eğitim (yıl)	4,37 $\pm$ 1,75	4,85 $\pm$ 2,71	0,887*
Hollingshead-Redlich ölçeği (ortalama $\pm$ SS)	3,47 $\pm$ 1,22	3,76 $\pm$ 1,1	0,197*
CEDÖ			
Dikkatsizlik	9,8 $\pm$ 2,7	1,4 $\pm$ 1,3	<0,001*
Hiperaktivite	10,3 $\pm$ 7,22	1,16 $\pm$ 1,2	<0,001*
DEHB indeksi	14,7 $\pm$ 3,13	3,06 $\pm$ 1,8	<0,001*
pRNFL			
pRNFL superior (μ m) S	121,32 $\pm$ 9,90	125,41 $\pm$ 17,29	0,285*
pRNFL inferior (μ m) S	122,93 $\pm$ 11,52	125,67 $\pm$ 13,41	0,424**
pRNFL temporal (μ m) S	75,25 $\pm$ 8,92	77,9 $\pm$ 11,03	0,427**
pRNFL nazal (μ m) S	71,82 $\pm$ 6,41	75,59 $\pm$ 7,07	0,043*
Optik sinir başı parametreleri			
Optik disk alanı(mm ²) S	2,04 $\pm$ 0,50	2,27 $\pm$ 0,36	0,048*
Optik neuroretinal rim hacmi (mm ³) S	1,51 $\pm$ 0,31	1,84 $\pm$ 0,39	0,001**
Optik çukurluk- disk oranı S	0,24 $\pm$ 0,16	0,19 $\pm$ 0,11	0,245**

DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, P: anlamlılık olasılığı, $p < 0,05$; μ m: Tablodaki veriler birimi, pRNFL: Peripapiller retina sinir lif katmanı, S: Sol göz, SS: Standart sapma, CEDÖ: Conners ebeveyn derecelendirme ölçeği, *Kruskal-Wallis, **ANOVA, OSB: Optik sinir başı

gözde pRNFL burun bölgesi kalınlığında ($p=0,043$), optik sinir başına ait disk alanında ($p=0,048$) ve nöroretinal rim hacminde ($p=0,01$) fark gözlemlendi (Tablo 1). Hem optik nöroretinal rim hacmi hem de disk alanı, başlatma, işleyen bellek, planlama/düzenleme, eşyaları düzenleme, izleme, üstbilgi indeksi ve global yönetici birleşik indeks puanları dahil olmak üzere YİDDE ölçeğinin alt puanlarıyla negatif korelasyon gösterdi (Tablo 3). Ancak, sol gözdeki pRNFL kalınlığı (nazal) ile YİDDE alt ölçekleri arasında bir ilişki bulunamadı. Ek olarak, CEDÖ ölçeğinden hesaplanan DEHB indeks puanı hem optik nöroretinal rim hacmi hem de optik disk alanı ile negatif korelasyon gösterdi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Son yıllarda psikiyatrik bozukluklarda OKT kullanılarak RNFL ve optik sinir parametrelerini inceleyen çalışmalar artmaya başlamıştır. Çalışmada, DEHB tanısı konulan çocuklarda pRNFL burun bölgesi kalınlığı, optik disk alanı ve nöroretinal rim hacminde kontrol grubuna kıyasla anlamlı farklılıklar görülmüştür. Ek olarak, optik disk alanı ve nöroretinal rim hacminin DEHB grubunda YİDDE alt ölçekleriyle ilişkili olduğu bulunmuştur.

Çalışmada, DEHB tanılı grupta hem optik disk alanının hem de nöroretinal rim hacminin daha ince olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). Ayrıca, sol göz optik sinir başının bu parametrelerinin başlatma, işleyen bellek, planlama/düzenleme, eşyaları düzenleme, izleme, üstbilgi indeksi ve global yönetici birleşik puanları gibi Yİ ve ayrıca DEHB indeks puanıyla ilişkili olduğu bulundu. Başka bir deyişle, daha büyük optik disk alanı ve nöroretinal kenar hacmi olan DEHB tanısı konan çocukların daha güçlü Yİ becerileri ve daha az şiddetli DEHB semptomları sergilediği bulunmuştur.

Literatürde oküler bulgular ile bilişsel bozukluk arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar tartışmalı sonuçlar bildirmiştir. Pitkänen ve ark.²⁰ bir kohort çalışmada, daha büyük optik disk alanına sahip bireylerin daha yüksek bir eğitim seviyesine sahip olduğunu, Humphrey 24-2 perimetrik testini (HFA) daha kısa sürede tamamladığını, ancak not ortalaması (NO) testinde daha kötü performans gösterdiğini bulmuştur. Aynı çalışmada, daha büyük nöroretinal hacmin daha yüksek NO, daha kısa HFA tamamlama süresi ve eşleştirilmiş ilişkili öğrenme testinde daha az hata ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir²⁰. Benzer şekilde, Pekin Göz Çalışması'nda, nüfusun ortalama yaşı $56,2\pm 10,6$ yıl olup, optik disk başı boyutunun eğitim düzeyi ve perimetrik test süresi ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Yazar, eğitim düzeyinin artan disk boyutu ve daha kısa perimetrik test süresi ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu belirtmiştir²⁴. Başka bir çalışma, kadınlarda daha büyük optik çukurluk-disk oranının bağımsız olarak daha zayıf bilişsel yeteneklerle ilişkili olduğunu bulmuştur²⁵. Çalışmamızda elde edilen veriler Pitkänen ve ark.²⁰ ve Jonas ve ark.²⁴ bulgularıyla tutarlıdır. Bu yorum hem optik disk boyutundaki hem de nöroretinal kenar hacmindeki artışın, DEHB tanısı almış çocuklarda daha güçlü Yİ becerileri ve daha az semptom ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Literatürdeki mevcut çalışmalar öncelikli olarak yetişkin popülasyonlarda yürütüldüğünden, DEHB'li çocuklarda Yİ becerilerini çeşitli metodolojiler kullanarak değerlendiren daha büyük örneklem büyüklüklerine sahip daha fazla OKT çalışmasına ihtiyaç vardır.

DEHB, üst düzey bilişsel ve davranışsal işlevlerdeki bozuklukların yanı sıra somatomotor ve görsel ağlardaki işlev bozukluklarıyla bağlantılıdır. Dopamin, glutamat ve GABA gibi nörotransmitterler sadece retina fonksiyonunda değil, aynı zamanda talamus ve görsel korteks gibi oküler sonrası yapılarda

Tablo 2. DEHB'li çocukların ve kontrollerin kısa ölçekli puanlarının karşılaştırılması

	DEHB'li çocuklar (ortalama $\pm$ SS)	Kontroller (ortalama $\pm$ SS)	p-değeri
YİDDE			
Ketleme	24,40 $\pm$ 14,15	16,43 $\pm$ 7,6	0,009*
Değiştirme	15,6 $\pm$ 4,17	13,6 $\pm$ 1,74	0,005*
Duygusal kontrol	21,52 $\pm$ 5,08	16,35 $\pm$ 4,23	<0,001*
Başlama	15,83 $\pm$ 3,04	11,85 $\pm$ 3,30	<0,001*
İşleyen bellek	24,35 $\pm$ 3,40	17,08 $\pm$ 4,68	<0,001*
Planlama/düzenleme	33,09 $\pm$ 7,53	21,69 $\pm$ 6,57	<0,001*
Eşyaları düzenleme	16,39 $\pm$ 4,35	11,73 $\pm$ 3,36	<0,001*
İzleme	18,35 $\pm$ 3,71	12,23 $\pm$ 3,69	<0,001*
Davranış düzenleme indeksi	73,26 $\pm$ 14,76	52,12 $\pm$ 11,38	<0,001*
Üstbilgi indeksi	91,61 $\pm$ 15,30	62,85 $\pm$ 16,90	<0,001*
Global yönetici birleşikindeksi	164,87 $\pm$ 27,19	114,96 $\pm$ 26,91	<0,001*
p: Anlamlılık olasılığı, $p<0,05$, DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, YİDDE: Yönetici İşlevlere Yönelik Davranış Değerlendirme Envanteri, SS: Standart sapma, *Bağımsız örnek t testi			

Tablo 3. OSB, pRNFL (nazal) ve YİDDE ölçek özellikleri arasındaki korelasyon

	S optik nöroretinal rim hacmi	S optik disk alanı	S optik pRNFL (µm) L
YİDDE			
Ketleme	p=0,588 r=-0,075	p=0,010 r=-0,344*	p=0,041 r=-0,276
Değiştirme	p=0,072 r=-0,271	p=0,028 r=-0,328*	p=0,827 r=-0,034
Duygusal kontrol	p=0,242 r=-0,178	p=0,133 r=-0,228	p= 0,371 r=-0,137
Başlama	p=0,003 r=-0,436**	p<0,001 r=-0,543**	p= 0,327 r=-0,149
İşleyen bellek	p=0,005 r=-0,415**	p=0,005 r=-0,408**	p=0,129 r=-0,230
Planlama/düzenleme	p=0,01 r=-0,378*	p=0,013 r=-0,366*	p=0,264 r=-0,170
Eşyaları düzenleme	p<0,001 r=-0,478**	p<0,001 r=-0,500**	p=0,125 r=-0,232
İzleme	p=0,02 r=-0,442**	p=0,003 r=-0,443**	p=0,094 r=-0,253
Davranış düzenleme İndeksi	p=0,24 r=-0,336	p=0,016 r=-0,358*	p=0,122 r=-0,234
Üstbiliş indeksi	p=0,003 r=-0,435**	p=0,002 r=-0,445**	p=0,165 r=-0,211
Global Yönetici Birleşik indeksi	p=0,005 r=-0,409**	p=0,004 r=-0,425**	p=0,128 r=-0,230
CEDÖ			
Dikkatsizlik	p=0,003 r=-0,428**	p=0,016 r=-0,350*	p=0,297 r=-0,157
Hiperaktivite	p=0,011 r=-0,370*	p=0,102 r=-0,241	p=0,576 r=-0,085
DEHB indeksi	p=0,001 r=-0,459**	p=0,009 r=-0,376**	p=0,220 r=-0,184
DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, CEDÖ: Conners Ebeveyn Derecelendirme ölçeği, pRNFL: Peripapiller retina sinir fiber katmanı, S: Sol göz, SS: Standart sapma, OSB: Otizm spektrum bozukluğu, p: Anlamlılık olasılığı, p<0,05, YİDDE: Yönetici İşlevlere Yönelik Davranış Değerlendirme Envanteri			

da önemli bir rol oynar²⁶. Araştırmalar, DEHB'nin dopaminerjik sinyallemedeki bozulmaların yanı sıra PFK ve striatumdaki azalmış GABA seviyeleri ve artan glutamat seviyeleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir²⁷. Dopaminin retina fonksiyonunu birçok şekilde desteklediği bilinirken, glutamat, fazla mevcut olduğunda, retina ganglion hücrelerine zarar veren bir nörotoksin görevi görür. Özellikle, çalışmalar parkinson hastalığında RNFL kalınlığında önemli bir azalma bulmuştur, burada dopamin seviyeleri azalmıştır²⁸. Benzer şekilde, huzursuz bacak sendromu olan yetişkinlerde retina tabakası incilmesi gözlenmiştir, bu durum DEHB ile sıklıkla komorbid ve örtüşen patofizyolojik mekanizmaları parkinson hastalığı ile paylaşmaktadır²⁶. Bazı çalışmalar PRNFL kalınlığının DEHB tanısı alan çocuklarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir fark göstermediğini gösterirken^{8,29,30} diğerleri DEHB olan bireylerde PRNFL burun çeyreği kalınlığında inceltme gözlemlenmiştir^{9,31}. OSB üzerine yapılan bir çalışmada, yazar OSB tanısı konan çocuklarda PRNFL inceltme arasındaki farklılıkları atipik beyin gelişiminin bir göstergesi olarak yorumlamıştır¹². Çalışmamızda Hergüner ve ark.⁹ ve Kaymak ve ark.³¹, DEHB tanısı alan çocuklarda PRNFL'nin burun çeyreği kalınlığında önemli bir azalma gözlenmiştir (p<0,05). Bununla birlikte, bu fark ve DEHB endeks skoru arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. PRNFL ve OSB bulguları birlikte değerlendirilirken, optik sinir kafası yapısındaki bu fark, aksonal hacimdeki varyasyonlara, dopaminerjik fonksiyondaki eksikliklere veya DEHB olan çocuklar arasında glial hücrelerde yapısal anormalliklere bağlanabilir. Bununla birlikte, bu değişikliklerin altta yatan mekanizmalarını daha iyi açıklamak için, nörogörüntüleme

tekniklerini ve dopamin fonksiyonu ile ilgili biyokimyasal belirteçleri içeren daha büyük örneklem boyutlarına sahip daha fazla çalışma garanti edilmektedir.

Son yıllarda, yetişkin örnekleri üzerinde yapılan çalışmalar PRNFL kalınlığı ve bilişsel işlev arasında bir ilişki bulmuştur^{19,32}. Ek olarak, bu çalışmalardan biri maküler ganglion GHT kalınlığının bilişsel fonksiyonlarla PRNFL kalınlığından daha güçlü bir şekilde bağlantılı olduğunu vurgulamıştır³². Sağlıklı popülasyonda gözlenen bu ilişki, parkinson hastalığı ve multipl skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklarda da değerlendirilmiştir^{33,34}. PRNFL alt kadran kalınlığında inceltme, parkinson hastalarında bilişsel bozulma ile spesifik olarak ilişkilidir³³. Multipl skleroz hastalarında, hem PRNFL hem de ganglion hücre iç pleksiform tabakasındaki değişiklikler, nörodejenerasyona bir bağlantı olduğunu düşündüren bilişsel bozukluk ile ilişkili olabilir³⁴. Başka bir çalışma, DEHB tanısı alan yetişkinlerde, çalışmamız gibi, İleri Bilişsel Beceriler olarak da bilinen yürütücü işlev becerileri ile PRNFL arasındaki ilişkiyi araştırmıştır ve PRNFL ve yürütücü işlevler arasında bir ilişki bulamamıştır³¹. PRNFL ve literatürdeki bilişsel işlev arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda çeşitli sonuçlar, çalışmalarda kullanılan ölçeklerdeki farklılıklardan, yaş gruplarındaki değişkenlikten ve nörodejeneratif hastalıkların ve nörogelişimsel bozuklukların etiyolojisindeki farklılıklardan kaynaklanabilir. PRNFL ve bilişsel işlev arasındaki ilişkiyi araştırmak için, nörogelişimsel bozukluklar içinde benzer bir yaş grubunda daha büyük örneklerle yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı sınırlamaları vardır. Biri küçük örneklem büyüklüğü, diğeri de çalışmamızdaki Yİ değerlendirmek için kullanılan ölçeğin ebeveyn geri bildirimlerine dayanmasıdır. Performans tabanlı testler ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme gibi nörogörüntüleme cihazları kullanılarak büyük numunelerle daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamız DEHB tanısı alan okul çağındaki çocuklarda Yİ ve OKT parametrelerinin ilk araştırması olarak önemlidir. Çalışmamızda DEHB olan okul çağındaki, optik sinir kafa parametreleri, özellikle optik disk alanı ve nöroretinal rim hacmi daha dar ve zayıf yürütücü işlev becerileri ile ilişkili bulunmuştur. Öte yandan, PRNFL'nin DEHB olan çocuklarda sadece burun çeyreğinde daha ince olduğu bulunmuştur ve yürütme işlevi becerileri ile bir ilişki bulunmamıştır. Nörogelişimsel bir bozukluk olan DEHB'nin etiopatogenezinde, PrnFL yerine optik disk alanı ve nöroretinal rim hacmi gibi optik sinir parametrelerindeki değişiklikler atipik beyin gelişiminin göstergelerini önerebilir. Bu nedenle, çalışmamızın klinisyenlere farklı bir perspektif sağlayacağını ve bu konuda bir rehber olarak hizmet edeceğini umuyoruz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay almıştır (karar no: 2022/13-140, tarih: 05.09.2022).

Hasta Onayı: Çalışma öncesinde tüm katılımcıların ebeveynlerinden yazılı ve sözlü bilgilendirilmiş onam alındı.

Teşekkür

Tüm çocuklara ve ailelerine çalışmada işbirliği yaptıkları için teşekkür ederiz.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Konsept: G.Y.T., B.S.Ö., G.Ö., B.U., B.Ş., Dizayn: G.Y.T., B.S.Ö., G.Ö., B.Ş., Veri Toplama veya İşleme: G.Y.T., B.U., B.Ş., Analiz veya Yorumlama: G.Y.T., B.S.Ö., G.Ö., A.Ç., B.U., B.Ş. Literatür Arama: G.Y.T., B.S.Ö., G.Ö., AB.U., B.Ş., Yazan: G.Y.T., B.S.Ö., B.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Ercan ES, Bilaç Ö, Uysal Özasan T, Rohde LA. Is the prevalence of ADHD in Turkish elementary school children really high? Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2015;50:1145-52.
2. Merikangas KR, Nakamura EF, Kessler RC. Epidemiology of mental disorders in children and adolescents. Dialogues Clin Neurosci. 2009;11:7-20.
3. Diamond A. Executive functions. Annu Rev Psychol. 2013;64:135-68.
4. Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. Biol Psychiatry. 2005;57:1336-46.
5. London A, Benhar I, Schwartz M. The retina as a window to the brain—from eye research to CNS disorders. Nat Rev Neurol. 2013;9:44-53.
6. Iverson SM, Sehi M. The comparison of manual vs automated disc margin delineation using spectral-domain optical coherence tomography. Eye. 2013;27:1180-7.
7. Jindahra P, Hedges TR, Mendoza-Santesteban CE, Plant GT. Optical coherence tomography of the retina: applications in neurology. Curr Opin Neurol. 2010;23:16-23.
8. Işık Ü, Kaygısız M. Assessment of intraocular pressure, macular thickness, retinal nerve fiber layer, and ganglion cell layer thicknesses: ocular parameters and optical coherence tomography findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. Braz J Psychiatry. 2020;42:309-13.
9. 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;22:619-26.
10. Li SL, Kam KW, Chee ASH, Zhang XJ, Chen LJ, Yip WWK, et al. The association between attention-deficit/hyperactivity disorder and retinal nerve fiber/ganglion cell layer thickness measured by optical coherence tomography: a systematic review and meta-analysis. Int Ophthalmol. 2021;41:3211-21.
11. Tonkay GY, Özyurt G, Çakır A, Turan B, Utlu B, Özbay AD. Evaluation of retinal nerve fiber layer, ganglion cell thickness, and macular thickness in children with comorbid specific learning disorder and attention-deficit hyperactivity disorder. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2024;61:128-36.
12. Bozkurt A, Say GN, Şahin B, Usta MB, Kalyoncu M, Koçak N, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in children with autism spectrum disorders. Research in Autism Spectrum Disorders. 2022;98:102050.
13. Galetta KM, Calabresi PA, Frohman EM, Balcer LJ. Optical coherence tomography (OCT): imaging the visual pathway as a model for neurodegeneration. Neurotherapeutics. 2011;8:117-32.
14. Valera EM, Faraone SV, Murray KE, Seidman LJ. Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. Biological psychiatry. 2007;61:1361-9.
15. Tamnes CK, Østby Y, Walhovd KB, Westlye LT, Due-Tønnessen P, Fjell AM. Neuroanatomical correlates of executive functions in children and adolescents: a magnetic resonance imaging study of cortical thickness. Neuropsychologia. 2010;48:2496-508.
16. Burzynska AZ, Nagel IE, Preuschhof C, Gluth S, Bäckman L, Li SC, et al. Cortical thickness is linked to executive functioning in adulthood and aging. Hum Brain Mapp. 2012;33:1607-20.
17. Vaidya CJ. Neurodevelopmental abnormalities in ADHD. Curr Top Behav Neurosci. 2012;9:49-66.
18. Mostofsky SH, Simmonds DJ. Response inhibition and response selection: two sides of the same coin. J Cogn Neurosci. 2008;20:751-61.
19. van Koolwijk LM, Despriet DD, Van Duijn CM, Oostra BA, van Swieten JC, de Koning I, et al. Association of cognitive functioning with retinal nerve fiber layer thickness. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50:4576-80.
20. Pitkänen J, Veijola J, Barnett J, Liinamaa J, Saarela V. Optic Nerve Parameters and Cognitive Function in the Northern Finland Birth Cohort Eye Study. Ophthalmic Epidemiol. 2022;29:189-97.
21. Hollingshead, AB. Four factor index of social status. Yale University, Department of Sociology. 1975.

22. Kaner S, Büyüköztürk S, İşeri E. Conners' Parent rating scale-revised short: turkish standardization study. *Noro-Psikiyatri Arsivi*. 2013;50:100-9.
23. Batan SN, Öktem-Tanör Ö, Kalem E. Reliability and validity studies of Behavioral Rating Inventory Of Executive Function (BRIEF) in a Turkish normative sample. *Elementary Education Online*. 2011;10:728-40.
24. Jonas JB, Wang YX, Li JJ, Xu L. Optic nerve head size and cognitive function. *Acta Ophthalmol*. 2013;91:83-4.
25. Kravets S, Rupnow RA, Sethi A, Espeland MA, Pasquale LR, Rapp SR, et al. Association between cognitive function and large optic nerve cupping, accounting for cup-disc-ratio genetic risk score. *Plos one*. 2022;17:258564.
26. Tünel M, Keşkek NŞ. Retinal scan with optical coherence tomography in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Turk Psikiyatri Derg*. 2021;32:176-82.
27. Edden RA, Crocetti D, Zhu H, Gilbert DL, Mostofsky SH. Reduced GABA concentration in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69:750-3.
28. Inzelberg R, Ramirez JA, Nisipeanu P, Ophir A. Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease. *Vision Res*. 2004;44:2793-7.
29. 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. *Turkish J Clinical Psychiatry*. 2018;21:222-30.
30. Ayyildiz T, Ayyildiz D. Retinal nerve fiber layer, macular thickness and anterior segment measurements in attention deficit and hyperactivity disorder. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*. 2019;29:760-4.
31. Kaymak D, Gündoğmuş İ, Dalkıran M, Küçükevcilioğlu M, Uzun Ö. Retinal nerve fiber layer thickness and its relationship with executive functions in adult attention deficit hyperactivity disorder patients. *Psychiatry Investig*. 2021;18:1171-9.
32. Ward DD, Mauschitz MM, Bönniger MM, Merten N, Finger RP, Breteler MMB. Association of retinal layer measurements and adult cognitive function: a population-based study. *Neurology*. 2020;95:1144-52.
33. Chang Z, Xie F, Li H, Yuan F, Zeng L, Shi L, et al. Retinal nerve fiber layer thickness and associations with cognitive impairment in Parkinson's disease. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:832768.
34. Dreyer-Alster S, Gal A, Achiron A. Achiron, Optical coherence tomography is associated with cognitive impairment in multiple sclerosis. *J Neuroophthalmol*. 2022;42:14-21.