

T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ANKSİYETE BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ SONUÇLARI
VE KLİNİK DEĞİŞKENLERLE İLİŞKİSİ

Dr. Bilge TÜRKYILMAZ

UZMANLIK TEZİ

TOKAT

2023

T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ANKSİYETE BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ SONUÇLARI
VE KLİNİK DEĞİŞKENLERLE İLİŞKİSİ

Dr. Bilge TÜRKYILMAZ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Şerife Gülhan KONUK

TOKAT

2023

TEŞEKKÜR

Tüm eğitim sürecimde engin bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve tüm tez yazımı aşamalarında kıymetli zamanını ayırarak bana destek olan tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Şerife Gülhan Konuk’a,

Asistanlığa başladığım günden itibaren kıymetli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, hiçbir zaman destek ve yardımını esirgemeyen çok değerli hocalarım Prof. Dr. Helin Deniz Demir’e, Doç. Dr. Raşit Kılıç’a, Dr. Öğr. Üyesi Alper Güneş’e,

Asistanlığım sırasında birlikte çalışma olanağı bulduğum ve bu süreçte eğitimime büyük katkıları olan hocalarım Doç. Dr. Sait Alim’e Doç. Dr. Selim Demir’e ve Dr. Öğr. Üyesi Adem Soydan’a,

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum ve zorlukları paylaştığımız asistan arkadaşlarıma,

Desteklerini her zaman hissettiğim hemşire, tıbbi sekreter, tekniker, optisyen hastane personeli arkadaşlarıma ve sevgili hastalarımıza,

Güzel ve kötü günlerimi paylaştığım; benimle sevinip üzülen tüm dostlarıma,

Bugünlere gelmemde emeği olan bütün hocalarıma,

Ve tüm zor zamanlarımda yanımda olan ve her kararımda beni destekleyen, sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim ve hissedeceğim değerli aileme bilhassa eşime ve biricik kızıma teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Anksiyete bozukluğu tanısı alan hastaların optik koherens tomografi (OKT) ile elde edilen santral makula kalınlığı, koroid kalınlığı, retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre kompleksi ve koroid vasküler indeks değerlerini sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmak

Bu prospektif çalışmaya Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Eylül 2022 - Şubat 2023 tarihleri arasında psikiyatri polikliniğine başvurup anksiyete bozukluğu tanısı alan ve sonrasında göz polikliniğine refere edilen 31 hastanın sağ gözü dahil edildi. Kontrol grubu olarak psikiyatrik hastalığı veya ek sistemik hastalığı olmayan yaş ve cinsiyet açısından benzer 31 gönüllünün sağ gözü dahil edildi. Hastaların rutin oftalmolojik muayenelerine ek olarak Cirrus HD-OKT (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Model 5000, Dublin, USA) cihazı kullanılarak santral makula kalınlığı koroid kalınlığı, retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre kompleksi ve koroid vasküler indeks değerleri ölçüldü. Koroid kalınlığı subfoveal alan, subfoveadan nazal ve temporale doğru 1000 µm'luk uzaklıkta yapılan toplam 5 noktadan ölçüldü. Koroid vasküler indeksin hesaplanmasında hastaların EDİ(Enhanced Depth Imaging) modunda çekilmiş OKT görüntüleri üzerinde ImageJ yazılımı kullanıldı. Ayrıca tüm katılımcılara sosyodemografik veri formu, Penn State Anksiyete Ölçeği, Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 testi uygulandı. Tüm istatistiksel analizler SPSS 22.0 sürümü (IBM Corporation 2013, Armonk, North Castle, New York, Amerika Birleşik Devletleri) kullanılarak yapıp p değeri <0.05 olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hasta grupta ölçülen tüm kadrarlarda koroid kalınlığı kontrol grubundan yüksek olduğu ve subfoveal, foveadan nazale doğru 1000 µm ve 2000 µm uzaklıktaki noktada koroid kalınlığındaki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (Sırasıyla; p=0,03, p=0,001 p<0,001). Koroid alan ölçümünde hem total koroidal alan ölçümlerinin hem de vasküler alan ölçümlerinin anlamlı olarak kontrol grubundan daha yüksek olduğu görüldü (Sırasıyla; p=0,03, p=0,01). Ancak iki grup arasında koroid vasküler indekste fark görülmedi (p=0,27). Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında üst, nazal, alt, ortalama retina sinir lifi tabaksı değerlerinde

anlamli fark yokken temporal kadranda hasta grupta anlamli olarak yüksekli (Sirasıyla; $p=0,95$, $p=0,32$, $p=0,85$, $p=0,63$, $p=0,02$). Santral makula kalınlığı, minimum ve ortalama ganglion hücre kompleksi değerlerinde iki grup arasında fark yok idi (Sirasıyla; $p=0,17$, $p=0,76$, $p=0,42$).

Sonuç olarak, çalışmamız anksiyete bozukluklarının etyopatogenezinde nörodejenerasyon varlığını desteklemezken artmış koroid kalınlığı göz önüne alındığında inflamatuvar süreçlerin etkili olduğunu göstermiştir. SD-OKT, EDI-OKT teknolojilerinin de gelişimi ile retina, koroid gibi yapıların daha ayrıntılı incelenmesi sonucunda santral makula kalınlığı, retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre kompleksi, koroid kalınlığı, koroid vasküler indeks gibi parametrelerin psikiyatrik hastalıkların tanı ve takibinde kullanılabileceği ngrlebilir. Fakat bu konuda daha kapsamlı, uzun süreli ve geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Anksiyete bozukluğu, Optik koherens tomografi, Retina sinir lifi tabakası, Ganglion hücre kompleksi, Koroid kalınlığı

**OPTICAL COHERENS TOMOGRAPHY RESULTS
IN PATIENTS WITH ANXIETY DISORDER
AND THEIR RELATIONSHIP WITH CLINICAL VARIABLES**

ABSTRACT

To compare the central macular thickness, choroidal thickness, retinal nerve fiber layer, ganglion cell complex and choroidal vascular index values obtained by optic coherence tomography (OCT) of patients diagnosed with anxiety disorder with the healthy control group.

This prospective study included the right eye of 31 patients who were admitted to the psychiatry outpatient clinic of Gaziosmanpaşa University Medical Faculty Hospital between September 2022 and February 2023 and were diagnosed with anxiety disorder and then referred to the ophthalmology clinic. The right eyes of 31 age- and gender-matched volunteers without psychiatric or additional systemic disease were included as the control group. In addition to the routine ophthalmological examinations of the patients, the central macular thickness, choroidal thickness, retinal nerve fiber layer, ganglion cell complex and choroidal vascular index values were measured using the Cirrus HD-OCT (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Model 5000, Dublin, USA) device. Choroidal thickness was measured from the subfoveal area and a total of 5 points made at a distance of 1000 µm from the subfovea to the nasal and temporal directions. ImageJ software was used on OCT images taken in EDI (Enhanced Depth Imaging) mode of the patients to calculate the choroidal vascular index. In addition, sociodemographic data form, Penn State Anxiety Scale, Generalized Anxiety Disorder-7 test were applied to all participants. All statistical analyzes were performed using SPSS version 22.0 (IBM Corporation 2013, Armonk, North Castle, New York, United States) and were considered statistically significant when the p value was <0.05.

In all quadrants measured in the patient group, the choroidal thickness was found to be higher than the control group, and the increase in choroidal thickness at the subfoveal, 1000 µm and 2000 µm distance from the fovea to the nasal point was

statistically significant ($p=0.03$, $p=0.001$, $p<0.001$, respectively). In the choroidal area measurement, it was observed that both total choroidal area measurements and vascular area measurements were significantly higher than the control group ($p=0.03$, $p=0.01$, respectively). However, there was no difference in the choroidal vascular index between the two groups ($p=0.27$). When the patient and control groups were compared, there was no significant difference in the upper, nasal, lower and mean retinal nerve fiber plate values, while it was significantly higher in the temporal quadrant patient group ($p=0.95$, $p=0.32$, $p=0.85$, $p=0.63$, $p=0.02$ respectively) There was no difference between the two groups in central macular thickness, minimum and mean ganglion cell complex values ($p=0.17$, $p=0.76$, $p=0.42$, respectively).

In conclusion, our study did not support the presence of neurodegeneration in the etiopathogenesis of anxiety disorders, but showed that inflammatory processes are effective considering the increased choroidal thickness. As a result of the development of SD-OCT, EDI-OCT technologies and a more detailed examination of structures such as retina and choroid, it can be predicted that parameters such as central macular thickness, retinal nerve fiber layer, ganglion cell complex, choroidal thickness, and choroidal vascular index can be used in the diagnosis and follow-up of psychiatric diseases. However, there is a need for more comprehensive, long-term and large series studies on this subject.

Key words: Anxiety disorder, Optical coherence tomography, Retinal nerve fiber layer, Ganglion cell complex, Choroidal thickness.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
İNGİLİZCE ÖZET.....	vi
KISALTMALAR.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
TABLolar DİZİNİ.....	xii
GRAFİKLER DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ANKSİYETE BOZUKLUKLARI.....	3
2.1.1. Anksiyetenin Tanımı.....	3
2.1.2. Anksiyetenin Epidemiyolojisi.....	4
2.1.3. Anksiyetenin Etyolojisi.....	4
2.1.4. Anksiyete Bozukluklarının Güncel Sınıflandırması (DSM).....	5
2.2. RETİNA.....	9
2.2.1. Retina Anatomisi.....	9
2.2.2. Retina Histolojisi.....	10
2.2.3. Retina Fizyolojisi.....	15
2.2.4. Retinanın Vasküler Yapısı.....	15
2.2.5. Kan Retina Bariyeri.....	16
2.3. KOROİD.....	16
2.3.1. Koroid Anatomisi.....	16
2.3.2. Koroid Histolojisi.....	17
2.3.3. Koroid Fonksiyonları.....	19
2.3.4. Koroid Kan Akımının Regülasyonu.....	19
2.5. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ(OKT).....	20
2.5.1. Optik Koherens Tomografi’de Temel Fizik Prensipleri.....	21

2.5.2. Optik Koherens Tomografi’de Ölçüm Modları.....	22
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	27
3.1. HASTA ve GÖNÜLLÜLERİN SEÇİMİ.....	27
3.2. ANKSİYETE ÖLÇEĞİ.....	28
3.3. HASTA MUAYENESİ.....	29
3.4. OKT ÖLÇÜMLERİ.....	30
3.4.1. OKT ile Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT) Ölçümü.....	30
3.4.2. OKT ile Subfoveal Maküla Kalınlığı (SMK) Ölçümü.....	31
3.4.3. OKT ile Ganglion Hücre Kalınlığı Ölçümü.....	32
3.4.4. OKT ile Koroid Kalınlığı Ölçümü.....	33
3.5. KOROİD VASKÜLER İNDEX HESAPLAMASI.....	34
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	47
7. KAYNAKLAR.....	48
8. EKLER.....	55
Ek-1: Sosyodemografik veri formu	
Ek-2: Penn State Anksiyete Ölçeği	
Ek-3: Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 Testi	

SİMGELER VE KISALTMALAR

OKT:	Optik kohorens tomografi
HD-OKT:	Yüksek çözünürlüklü optik kohorens tomografi
EDİ:	Enhanced depth imaging
SD-OKT:	Spectral domain optik koherens tomografi
DSM-5:	Ruhsal bozuklukların tanısal ve sayımsal el kitabı-5
DSM-4-TR:	Ruhsal bozuklukların tanısal ve sayımsal el kitabı-4-türkçe
RSLT:	Retina sinir lifi tabakası
YAB-7:	Yaygın anksiyete bozukluğu-7 testi
EİDGK:	En iyi düzeltilmiş görme keskinliği
GİB:	Göz İçi Basıncı
TKA:	Toplam koroidal alan
KVA:	Koroidal vasküler alan
KVİ:	Koroidal vasküler indeks
SSS:	Santral sinir sistemi
µm:	Mikron
GHT:	Ganglion hücre tabakası
IPT:	İç pleksiform tabaka
SMK:	Santral makula kalınlığı
GHK:	Ganglion hücre kompleksi
FAZ:	Foveal avasküler faz
ILM:	İç limitan membran
RPE:	Retina pigment epitel
TD-OKT:	Time domain optik koherens tomografi
UHR-OKT:	Ultra yüksek çözünürlüklü optic kohorens tomografi
C/D:	Cup/disk oranı
HP-OCT:	Yüksek penetrasyonlu optic kohorens tomografi
ark.:	Arkadaşları
SSKR:	Santral seröz koryoretinopati
OKB:	Obsesif kompulsif bozukluk
YBMD:	Yaşa bağlı makula dejeneransı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1. Maküla Anatomisi.....	9
Şekil 2. Vitreusdan Koroide Doğru Histolojik Olarak Retina Tabakaları.....	11
Şekil 3. Retina Sinir Liflerinin Optik Diske Girişi.....	12
Şekil 4. Koroidin Tabakaları.....	17
Şekil 5. Optik Kohorens Tomografi Cihazının Çalışma Prensibi.....	21
Şekil 6. Retina Sinir Lifi Tabakasının SD-OKT ile Ölçümü.....	23
Şekil 7. OKT ile Ganglion Hücre Tabakası , İç Pleksiform Tabaka, RSLT Görüntüsü.....	24
Şekil 8. OKT ile Koroid Tabakası Ölçümü.....	26
Şekil 9. Hasta ve Kontrol Grubunun 5 Kadranda Koroid Kalınlığı Değerlerinin Karşılaştırılması.....	39

RESİMLER DİZİNİ

Resim	Sayfa
Resim 1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastalardan Birine Ait Olan RSLT Analizi Örneği.....	30
Resim 2. Çalışmaya Dahil Edilen Hastalardan Birine Ait Olan Santral Makula Kalınlık Analizi Örneği.....	31
Resim 3. Çalışmaya Dahil Edilen Hastalardan Birine Ait Olan Ganglion Hücre Kompleksi Analizi Örneği.....	32
Resim 4. Çalışmaya Dahil Edilen Hastalardan Birine Ait Olan HD-EDI Modda Çekilmiş OKT Örneği.....	33
Resim 5. İmagej Yazılımı Kullanılarak KVİ Hesaplaması.....	34

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1. DSM-5'te yer alan anksiyete bozuklukları.....	5
Tablo 2. Panik atak sırasında görülen bulgular.....	6
Tablo 3. DSM-5'te Yaygın Anksiyete Bozukluğunda Görülen Bulgular.....	8
Tablo 4. Hasta ve Kontrol Gruplarındaki Olguların Yaş ve Cinsiyet Özellikleri...	36
Tablo 5. Hasta ve Kontrol Grubunun Penn State Anksiyete Ölçeği, Yaygın Anksiyete Bozukluğu(YAB)-7 Testi Sonuçları.....	37
Tablo 6. Hasta ve Kontrol Grubunun EİDGK, GİB, Sferik Eşdeğer ve Aksiyel Uzunluk Değerleri.....	37
Tablo 7. Hasta ve Kontrol Grubunun RSLT Kalınlık Değerleri.....	38
Tablo 8. Hasta ve Kontrol Grubunun Santral Makula Kalınlığı , Ortalama ve Minimum Ganglion Hücre Kompleksi Değerleri.....	38
Tablo 9. Hasta ve Kontrol Grubunun 5 Kadrandaki Koroid Kalınlığı Değerleri.....	39
Tablo 10. Hasta ve Kontrol Grubunun TKA, KVA, KVI Değerleri.....	40

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anksiyete bozukluğu yaşamla ilgili pek çok olay veya etkinlik hakkında aşırı endişe, kötü bir şey olacakmış hissi, huzursuzluk, kas gerginliği, uyku bozukluğu, düşüncelerini yoğunlaştırmada zorluk, kolay yorulma gibi belirtilerle karakterize psikiyatrik hastalıktır (1).

Psikiyatrik hastalıklar içinde yaygınlığı ve etkileri itibarıyla önemli bir sağlık sorunu olup hastalığın özellikle genç erişkinlikte başlaması ve kronikleşme oranının yüksekliği, önemli işlevsellik ve iş gücü kaybına neden olmaktadır.

Kaygı ve korkuda beynin pek çok bölgesi aktif rol oynamaktadır. Korkulu olaylarda beyinde amigdala, hipokampus ve prefrontal kortikal döngülerin etkilendiği bilinmektedir. Korkuya karşı geliştirilen savunma yanıtları striatum, hipotalamus ve beyin sapından kaynaklanmaktadır (2). Yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında beklenti anksiyetesi sırasında beynin farklı bölgelerindeki kan akımlarında artma ve azalmalar gözlenmiştir (3). Yaygın anksiyete bozukluğu bulunan hastaların bilişsel yetilerinde temelde bir bozukluk olmasa da hastaların dikkatleri çabuk dağılabilmekte, öğrenme ve anlamaları azalabilmektedir. Etyolojiye yönelik yapılan çalışmalar sonucunda etyolojisinin multifaktöriyel olduğu saptanmıştır (4).

Santral Sinir Sisteminin (SSS) bir parçası olan retina beynimiz gibi, erken gelişim döneminde nöral tüpün ön kısmından gelişir. Gelişimindeki bu benzerlikten dolayı retina “beynin dışarıya açılan penceresi” olarak görülür (5). Dolayısı ile beyin yapısında ya da fonksiyonlarında meydana gelen bir değişikliğin retinaya yansiyabileceği düşünülür. Yapılan pek çok çalışmada; retinanın kortikal tabakasının incelmesinin olası bir nörodejenaratif hastalığı gösterebileceği bildirilmiştir. Örneğin Alzheimer Hastalığı, Parkinson Hastalığı ve Multiple Skleozis gibi pek çok nörodejenaratif hastalıkta hastalığın şiddeti ve retina tabakasında oluşan incelmenin ilişkili olduğu gösterilmiştir (6-8).

Optik koherens tomografi (OKT); biyolojik doku katmanlarını yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak görüntüleyen, son yıllarda kullanıma giren

noninvaziv, nonkontakt bir tıbbi görüntüleme yöntemidir. Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan ~800 nm dalga boyundaki infrared ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek, dokuların ve patolojilerinin ultasonografiye benzer bir şekilde ama ondan çok daha yüksek çözünürlükte (1-15 mikron (μm)) kesit görüntülerinin alınmasına olanak tanır (9). OKT ile yapılan çalışmalarda; gözün retina sinir lifi tabakası (RSLT), ganglion hücre tabakası (GHT) ve iç pleksiform tabakasında (IPT) nörodejeneratif hastalıklarda ve dolayısıyla psikiyatrik bozukluklarda incelmeler olduğu gösterilmiştir (6-8). Ayrıca gözün vasküler tabakası olan koroid pleksusun da psikiyatrik bozukluklarda etkilendiği görülmüştür (10).

Bu çalışma ile anksiyete bozukluğu tanısı alan hastalarda OKT ile santral makula kalınlığı(SMK), RSLT, ganglion hücre kompleksi(GHK), koroid kalınlığı ölçülüp kontrol grubu ile karşılaştırılarak anksiyete bozukluğunun bu parametreler üzerindeki etkisini incelemeyi ve psikiyatrik bozuklukların etyopatogenezinin tespit edilmesinde OKT nin rolünü araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANKSİYETE BOZUKLUKLARI

2.1.1. Anksiyetenin Tanımı

Anksiyete somatik belirtilerin eşlik ettiği, normal dışı, nedensiz bir tedirginlik ve korku benzeri, hastalar tarafından iç sıkıntısı, kötü bir şey olacaktı hissi şeklinde tarif edilen bir duygu olarak tanımlanabilir. Korku ise dışarıdan gelebilecek kaynağı belli gerçek bir tehlike karşısında ruhsal ve bedensel olarak verilen bir tepkidir. Böyle gerçek bir tehlike ile karşılaşan kişi şiddetli bir korku duygusuyla beraber fiziksel tepkiler de gösterir. Anksiyetede kişi sanki kötü bir şey olacaktı gibi nedeni belirsiz bir endişe hisseder. Anksiyete, nedeninin tam olarak bilinemediği içsel bir tehlike ya da tehdit karşısında gösterilen psikolojik bir tepki olmasına rağmen, korkuda olduğu gibi bedensel belirtiler de eşlik eder. Bu durum çok hafif bir tedirginlik ve gerginlik duygusundan panik derecesine kadar varan değişik yoğunluklarda yaşanabilir. Bu bakış açısıyla anksiyete, gelecekte gerçekleşebilecek olumsuz olaylara karşı hazırlıklı olunması düşüncesi üzerine gelişen bir duygudurum halidir. Gelecekte ve şimdiki zamanda var olan tehlikenin algısı anksiyete ve korku arasındaki ayrımı doğurur (11).

Normal anksiyetenin organizmayı uyarıcı, koruyucu ve motive edici özellikleri vardır. Kişinin zor durumlarla başa çıkabilmesine yardımcı olur. Anksiyetenin patolojik olduğuna karar verebilmek için, uyarının şiddeti ile ortaya çıkan anksiyetenin orantılı olmaması, zamanla azalmak yerine değişmemesi ya da şiddetlenmesi, klinik tabloya ağırlıklı olarak anksiyetenin midriyazis , ağız kuruluğu, çarpıntı, bulantı, baş dönmesi gibi fiziksel belirtilerinin hakim olması, anksiyeteye katlanılamaması ve işlevselliğin bozulması gerekir. Bu durumda anksiyete kişinin mesleki ve ailevi yaşantısını etkilemeye başlar, kişilerarası ilişkilerinde bozulmalara neden olur, gün içinde sık sık ortaya çıkar ve günün büyük bir kısmını kaplar, kişi bu durumu kontrol edemez ve başa çıkamaz. Bu belirtilerin yanında huzursuzluk, gerginlik, tedirginlik, sıkıntı, daralma, çabuk yorulma, odaklanma güçlüğü, kolay irkilme ve tetikte olma da gözlenir. Anksiyete yukarıda değinildiği gibi aşırı boyutlara ulaşırsa, anksiyete bozuklukları arasında sınıflandırılabilir (12,13).

2.1.2. Anksiyete Bozukluklarının Epidemiyolojisi

Anksiyete bozuklukları, erken yaşta ve sinsi başlangıçlıdır. Kliniklerdeki konsültasyon ve tetkiklerin çok önemli bir kısmı anksiyete bozukluklarına bağlı ortaya çıkan bedensel belirtiler nedeniyle yapılmaktadır. Ekonomik yönden topluma maliyeti yüksektir. Tanı kriterlerindeki değişiklikler nedeniyle, prevalans çalışmalarının sonuçları % 2.8 ve % 8.5 arasında değişmektedir. Ortalama prevalans ise % 5.8 dir (14). Anksiyete bozukluklarının kadınlarda görülme sıklığı erkeklere oranla daha yüksektir. Kadınların, olumsuz yaşam olaylarına erkeklere oranla daha duyarlı olmaları ve menstrüel döngülere eşlik eden ruhsal sıkıntılar nedeniyle erkeklerden daha fazla etkileniyor gibi durmaktadırlar. Orta yaşlar ve nispeten ileri yaşlarda prevalans artarken, ergenlikte görece daha düşüktür (15).

Geniş epidemiyolojik araştırmalar anksiyete bozuklukları hakkında daha fazla bilgi edinilmesini sağlamıştır. Epidemiyolojik Saha Çalışması (ECA), ABD’deki Ulusal Eştanı Araştırması (NCS) ve Avrupa’daki Münih İzlem Çalışması bu alandaki önemli araştırmalardandır. Anksiyete bozuklukları en yaygın görülen psikiyatrik bozukluklardandır (%25), depresyon ise ikinci sırada yer alır (%17). NCS verilerine göre; yaşam boyu sıklık oranları kadınlarda %30,5, erkeklerde %19,2’dir. ECA verilerine göre tüm anksiyete bozuklukları için bir yıllık sıklık %12,6 iken yaşam boyu sıklık %14,6’dır (16).

2.1.3. Anksiyete Bozukluklarının Etiyolojisi

Anksiyetenin etyolojisinde genetik belirteçlerin önemli rol oynadığına dair birçok kanıt vardır. Özellikle panik bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk ve daha geniş bir tanımlamayla nörotizm ve zarardan kaçınma gibi anksiyete özelliklerine neden olan genler araştırılmaktadır. Alkolizm, otizm ve yeme bozukluklarında olduğu gibi anksiyete bozukluklarında da çevresel faktörlerle bağlantılı genetik yatkınlık olduğu düşünülmektedir. 1980’lere kadar psikodinamik ve bilişsel teoriler anksiyete bozukluklarının etiyolojisinin açıklanmasında ağırlık taşımıştır. Bu teoriler önemini korurken son yıllarda ilgili etiyolojide genetiğin rolüne odaklanılmıştır. Etiyolojide genetiğin rolü hakkında bilinenler aile, ikiz, evlat edinme, genetik linkaj ve assosiyasyon çalışmalarına dayanmaktadır (17). Genel toplumda anksiyete

bozukluğuna rastlanma oranı % 3 iken, aile çalışmalarında hastaların birinci derecede akrabalarında % 15 oranında yaygın anksiyete bozukluğuna rastlanmaktadır. İkiz çalışmalarında; tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine göre daha fazla uyum görülmektedir (18).

Anksiyete Bozukluğunun belirtilerinin oluşmasında nörobiyolojik etkenlerden özellikle GABA benzodiazepin kompleksinin ve serotonerjik sistemin önemli rolleri olduğu düşünülmektedir. GABA beyindeki ana inhibitör transmitterdir. GABA reseptörleri bloke edildiğinde anksiyete artar, benzodiazepinler ile uyarıldıklarında ise anksiyete azalır (11, 18).

2.1.2. Anksiyete Bozukluklarının Güncel Sınıflandırması (DSM)

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı-5 (DSM-5)'te yer alan anksiyete bozuklukları Tablo 1'de gösterilmektedir (19). Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı-4-TR (DSM-4-TR)'de anksiyete bozuklukları arasında olan obsesif kompulsif bozukluk ve travma sonrası stres bozukluğu DSM-5'te bu gruptan çıkarılmıştır (20).

Tablo 1. DSM-5'te yer alan anksiyete bozuklukları

1. Panik bozukluk
2. Agorafobi
3. Ayrılma anksiyetesi bozukluğu
4. Seçici konuşmazlık (mutizm)
5. Özgül fobi
6. Toplumsal anksiyete bozukluğu (sosyal fobi)
7. Yaygın anksiyete bozukluğu
8. Maddenin yol açtığı anksiyete bozukluğu
9. Başka bir sağlık durumuna bağlı anksiyete bozukluğu
10. Tanımlanmış ve tanımlanmamış anksiyete bozukluğu

2.1.2.1. Panik bozukluk

Panik Bozukluk, panik atakları olan bireyin ataklar olmadığı zamanlarda, atağın geleceğine yönelik beklenti ve anksiyete yaşadığı bir klinik tablodur. Basitçe panik atak tanımı ölüm hissinin eşlik ettiği yoğun anksiyete atağıdır. Yaşam boyu yaygınlığı %1-4.7'dir. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre 2-3 kat fazladır. Ortalama görülme yaşı 25'tir. DSM-5'e göre tanı koymak için yineleyen, beklenmedik panik ataklar gözlenmelidir (21). Panik atak sırasında görülen bulgular Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Panik atak sırasında görülen bulgular

1. Çarpıntı
2. Terleme
3. Titreme
4. Nefes darlığı
5. Boğulma hissi
6. Göğüs ağrısı
7. Ürperme
8. Bulantı ya da karın ağrısı
9. Baş dönmesi, ayakta duramama, sersemlik hissi
10. Uyuşmalar
11. Gerçek dışılık hissi (derealizasyon)
12. Çıldıırma korkusu
13. Ölüm korkusu

Panik atak yukarıdaki bulgulardan en az 4'ünün eşlik ettiği, dakikalar içinde tepe noktasına ulaşan yoğun sıkıntı hissinin olduğu bir durumdur. Panik bozukluk tanısı koyabilmek için 1 ay süresince panik atak olmadığı dönemlerde atak beklentisi veya ataktan kaçınmak için davranış değişiklikleri olmalıdır. Bu durum maddeye veya başka bir ruhsal bozukluğa bağlanmamalıdır (1). Ayırıcı tanıda anemi, astım, anafilaksi gibi tıbbi durumlar, travma sonrası stres bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, özgül ve sosyal fobiler düşünölmelidir (22).

2.1.2.2. Agorafobi

Yunanca ‘‘agora’’ ve ‘‘phobos’’ kelimeleriden türetilmiş olan kelimenin Türkçe karşılığı ‘‘pazar yeri korkusu’’dur. Sıklıkla agorafobinin başlangıcı travmatik bir olayla tetiklenir. Agorafobik hastalar yardım almalarının zor olduğunu düşündükleri yerlerde bulunmaktan ve bu durumlarda panik benzeri atak geçireceklerinden korkarlar. DSM-5’e göre toplu taşıma araçlarında bulunma, açık yerlerde bulunma, kapalı yerlerde bulunma, sırada veya kalabalık ortamlarda bekleme, tek başına evden dışarı çıkma durumlarında yoğun bir korku veya kaygı duyarlar. Korku veya kaygı süreğen ve sürekliedir. Bulgular en az 6 aydır mevcut olmalıdır. Bu durum madde kullanımına veya başka bir ruhsal bozukluğa bağlı olmamalıdır (23).

2.1.2.3. Ayrılma anksiyetesi bozukluğu

Önemli bağlanma figürlerini kaybetme ve onlara zarar gelebileceğine dair aşırı bir kaygısı olması şeklinde tanımlanabilir.

2.1.2.4. Seçici konuşmazlık (mutizm)

Konuşmanın beklendiği özgül sosyal durumlarda konuşmama ile giden bir anksiyete bozukluğudur.

2.1.2.5. Özgül fobi

Özgül fobi, bir nesne ya da duruma karşı tekrarlayan, inatçı korkudur. Görülme sıklığı kadınlarda %14-16 iken erkeklerde %5-7'dir (21). Özgül fobilerde görülme sıklığına göre korkulan nesne ya da durumlar hayvanlar, fırtınalar, yükseklik, hastalık, yaralanma ve ölümdür. Fobi kaynağı nesne ya da durumdan etkin şekilde kaçınılır ya da yoğun bir korku ya da kaygı ile bu duruma katlanılır. Duyulan bu korku ya da kaygı, gerçek tehlikeye göre sosyokültürel anlamda orantısızdır. Duyulan korku ya da kaygı, işlevsellikte bozulmaya neden olur. DSM-5, farklı özgül fobi tiplerini kapsar: hayvan tipi (örümcek, böcek, köpek), doğal çevre tipi (yükseklik, fırtına, su), kan-enjeksiyon-yaralanma tipi (iğne, tıbbi girişimler), durumsal tip (uçak, asansör) ve diğer tip (yüksek sesler, özel giysili kişiler gibi). Her bir fobi tipinde anahtar belirti ise korku ya da kaygı belirtilerinin sadece özgül nesnenin varlığında ortaya çıkmasıdır (21,24).

2.1.2.6. Toplumsal anksiyete bozukluğu (sosyal fobi)

Sosyal fobi, toplantılar, sözlü sunumlar, yeni insanlarla tanışma gibi durumlarda bulunma korkusu veya bu durumlarda utanabileceği korkusunun olması olarak tanımlanabilir. Yaşam boyu yaygınlığı %3-13'tür (21). Cinsiyete göre sıklık çalışmalarında farklı sonuçlar elde edilmiş olup net bir farklılık saptanamamıştır. Etiyolojik açıdan biyolojik ve psikososyal etkenlerin birlikteliğinden söz edilmekle birlikte birçok çalışmada sosyal fobi tanılı kişilerin ebeveynlerinin, bu tanıyı almamış kişilerin ebeveynlerine göre çocuklarına daha az bakım verdiği, daha reddedici ve daha korumacı olduğu gösterilmiştir. Sosyal fobi genellikle geç çocukluk ve erken ergenlik döneminde başlar. Çekingen kişilik bozukluğu ve obsesif kompulsif kişilik bozukluğu sosyal fobi ile yakından ilişkilidir. Tedavisinde farmakolojik ajanlarla beraber bilişsel davranışçı tedaviler de kullanılmaktadır (25).

2.1.2.7. Yaygın anksiyete bozukluğu

Hemen her gün birçok olay ve etkinlik hakkında aşırı kaygı duymak olarak tanımlanabilir. Bir yıllık yaygınlık oranı %3-8 arasındadır. Kadın/erkek oranı 2/1'dir. Başlangıcı sıklıkla geç ergenlik ve erken erişkinlik dönemlerinde olur. Panik bozukluğundan farklı olarak beklenmedik panik atakları yoktur. Etyolojisinde biyolojik etkenler ve psikososyal etkenler birlikte yer alırlar (21,26). Yaygın anksiyete bozukluğunda görülen bulgular Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. DSM-5'te Yaygın Anksiyete Bozukluğunda Görülen Bulgular
1. En az 6 aylık bir sürede günlük olay ve etkinliklerin çoğu hakkında aşırı bir kaygı olması.
2. Kişi anksiyetesini denetim altına almakta güçlük çeker.
3. Endişeye aşağıdaki bulgulardan en az 3 tanesi eşlik etmeli. • Huzursuzluk • Kolay yorulma • Odaklanamama • İritabilite • Kas gerginliği • Uyku bozukluğu
4. Bu durum toplumsal, mesleki veya diğer önemli işlevsellik alanlarında soruna yol açar.
5. Bu durum madde kullanımı veya başka bir maddenin kötüye kullanımına bağlanamaz.

Hastalar, hastalığın bedensel belirtileri ile ilgili sıklıkla aile hekimleri, iç hastalıkları uzmanı, nöroloji uzmanı, göğüs hastalıkları uzmanlarına başvuruda bulunurlar.

2.1.2.8. Maddenin yol açtığı anksiyete bozukluğu

Madde ile ilişkili anksiyete bozukluğu, hem keyif verici maddelerin, hem de reçetelenen ilaçların kullanımı sonucu görülebilir. Amfetamin, kokain, kafein gibi semptomimetikler ile serotonerjik ilaçların kullanımı, akut ve kronik anksiyeteye sebep olabilir. Belirtiler, madde kullanımı sırasında ya da madde kullanımını bırakmayı takiben 1 ay içerisinde gelişmiş olmalıdır (21).

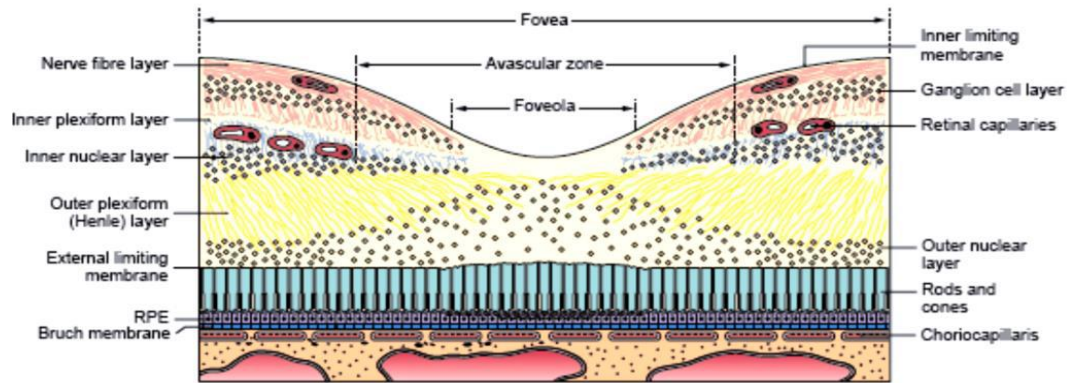
2.2. RETİNA

2.2.1. Retina Anatomisi

Retina ön beyinin uzantısı olan optik vezikülün iç ve dış katmanlarından farklılaşan nöroektodermal kökenli bir dokudur (27). Fotoreseptör özelliği ile optik enerjiyi algılayan ve elektriksel sinyallere dönüştürerek optik sinir yoluyla beyine ileten retina, bu özelliği ile ‘beynin dışarıya açılan penceresi’ olarak da bilinir (28). Optik sinir başından ora serrataya kadar uzanır. Retinanın kalınlığı her noktasında aynı değildir. En ince olduğu ora serratada yaklaşık olarak 100 mikron, makülada 200 mikron iken optik disk çevresinde 560 mikron kalınlığa kadar ulaşabilmektedir (29).

Retina ana iki tabakadan oluşur; dış retina pigment epiteli (RPE) ve iç nöral retina. İç katmanları arka hyaloid ve vitreus korteksi ile dış katmanları koroid dokusu ile komşudur. Bir bütün olarak retina çok katlı nörosensöriyel hücreler ve RPE’den oluşan kompleks bir dokudur. Nörosensöriyel tabaka ora serratada siliyer cismin pigmentsiz epitel hücreleri ile, RPE ise aynı düzeydeki pigmentli siliyer cisim hücreleri ile devamlılık gösterir (29,30).

Maküla, area santralis veya sarı nokta (macula lutea) olarak da adlandırılan görme fizyolojisinin en önemli bölgesidir. Lutein ve zeaksantinden zengindir. Temporal vasküler arkadların arası olarak kabul edilen bu bölgenin çapı yaklaşık olarak 5.5 mm’dir. Mikroskopik olarak birkaç alt bölge içerir. Bunlar perifovea, parafovea, fovea, foveal avasküler zon, foveola ve umbodur (31-34).



Şekil 1. Maküla Anatomisi

Perifovea, parafoveayı çevreleyen, yapısında birkaç kat ganglion hücre tabakası ve alt kat bipolar hücre tabakası bulunduran, 1.5 mm çapındaki alandır. Bu bölgedeki rod:kon oranı 2:1'dir.

Parafovea, foveayı çevreleyen 4-6 kat ganglion hücre tabakası ve 7-10 kat bipolar hücre tabakası içeren 0,5 mm çapındaki alandır. Bu bölgede rod:kon oranı 1:1'dir.

Fovea, maküla merkezindeki 1.5 mm çaplı çukurlaşmadır ve fundoskopide halka benzeri yansıma şeklinde görülür. Anatomik yerleşimi optik disk merkezinden yaklaşık olarak 4 mm temporal ve 0.8 mm aşağıdadır. Bu çukurluğun yapısında bipolar hücreler, horizontal hücreler, amakrin hücreler ve Müller hücre nükleusları bulunur. Retina pigment epiteli bazal membranı bu bölgede en kalın halini alır. Foveada bulunan sirküler kapiller sistem iç nükleer tabakada bulunmaktadır.

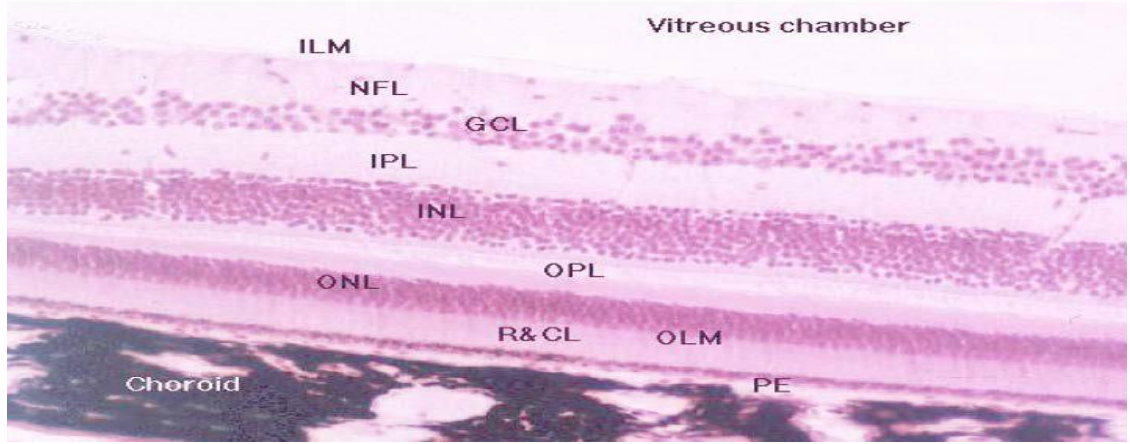
Foveal avasküler zon (FAZ), makülanın kapillerlerden yoksun bölgesidir. Foveolayı kapsar. Net sınırı floresein anjiyografi ile saptanabilir. Ortalama boyutu 300-600 mikrondur, fakat yaşa ve hastalığa göre değişiklik gösterir.

Fovea merkezine foveola adı verilir. Çapı 350 mikron, kalınlığı 150 mikrondur. Kon fotoreseptörlerince zengindir. Bu bölgede konlar dışında, internal limitan membran, dış pleksiform tabaka, dış limitan membran ve retina pigment epiteli hücreleri bulunur.

Maküla merkezini ise umbo temsil eder. Bu nokta kon fotoreseptörlerinin en yoğun olduğu yerdir. Fotoreseptör iç segmentleri dış limitan membran ile, aksonları ise dış pleksiform tabaka ile bağlantı halindedir. Kon fotoreseptörlerinin dış segmentleri Müller hücreleri tarafından çevrenmiştir (31-34).

2.2.2. Retina Histolojisi

Retina histolojik olarak incelendiğinde 10 tabakadan oluşur (35). İçten dışa doğru bu tabakalar Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Vitreusdan koroide doğru histolojik olarak retina tabakaları.

ILM (İç Limitan Membran), **NFL** (Sinir Lifleri Tabakası), **GCL** (Ganglion Hücreleri Tabakası), **IPL** (İç Pleksiform Tabaka), **INL** (İç Nükleer Tabaka), **OPL** (Dış Pleksiform Tabaka), **ONL** (Dış Nükleer Tabaka), **OLM** (Dış Limitan Membran), **R&CL** (Fotoreseptör Tabakası), **PE** (Retina Pigment Epiteli)

2.2.2.1. İç limitan membran(ILM)

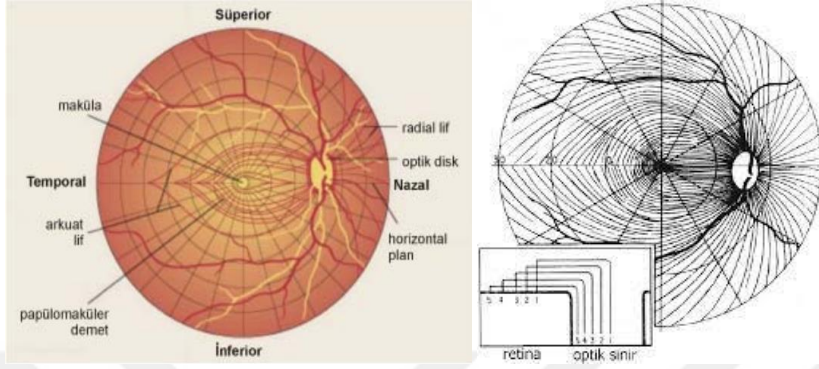
Retinanın en iç katı olan iç limitan membran, retinayı vitreustan ayırır. Gerçek bir membran olmayıp, Müller hücrelerinin ayaksı çıkıntıları tarafından oluşturulur. Vitreus ile temas halinde olan iç yüzeyi düzgün olmasına karşın, dış yüzeyi Müller hücrelerinin uçlarından dolayı pürtüklüdür (29,31).

2.2.2.2. Retina sinir lifi tabakası (RSLT)

Retinanın en iç katmanı olan sinir lifi tabakası, yaklaşık 1.2 milyon ganglion hücre aksonu, astrositler, retinal damarlar ve Müller hücre çıkıntıları tarafından oluşturulur. Aksonlar optik diskteki lamina kribrosayı geçene kadar myelin içermezler. Bu yapıya Müller hücre uzantıları, retinal damarlar ve astrositler de katkı sağlar. Aksonlar ile kan damarlar arasında bulunan astrositler gerek köprü vazifesi görerek gerekse glikojen depolayarak bu yapıyı beslerken, depolarizasyon sırasında açığa çıkan fazla potasyumu absorbe ederek nöronal iletiyi de desteklerler (29,31).

Retinada üst ve alt yarıdaki lifler horizontal hattı geçmezler. Maküladan gelen lifler horizontal hatta uzanarak optik sinir temporalinden giren papilomaküler demeti oluşturur. Disk temporalinden giren papilomaküler demet çevresindeki lifler arkuat lifler olarak adlandırılırlar. Disk nazalindeki lifler ise doğrudan diske uzanım gösterir (36).

Retina sinir lifi tabakasının yapısına periferik retinadan katılan uzun aksonlar disk kenarına daha yakın ve daha derin yerleşimli iken, peripapiller bölgeden gelen kısa aksonlar disk santraline daha yakın ve daha yüzeysel seyrederek (36).



Şekil 3. Retina sinir liflerinin optik diske girişi

2.2.2.3. Ganglion hücre tabakası

Üçüncü nöron olan gangliyon hücrelerinin nükleuslarından oluşan tabakadır. İç pleksiform kat gibi foveolada bulunmaz. Ganglion hücreleri fotoreseptörlerden gelen elektriksel uyarı olmadığı durumlarda spontan uyarı oluşturarak bazal elektriksel aktiviteyi oluştururlar.

İnsanda bilinen 3 tip ganglion hücre grubu mevcuttur;

W Hücreleri: Küçük çaplı, yavaş ileti yapan ganglion hücre grubudur. Karanlıkta görmeyi sağlayan sinyalleri iletirler.

X Hücreleri: P hücre grubu olarak da bilinen bu hücreler, orta boyutlu olup, W hücrelerine göre daha hızlı sinir iletimi yaparlar. Renkli görme ve şekil görmeden sorumludurlar.

Y Hücreleri: M hücreleri de denilen bu hücre grubu büyük boyutludurlar ve en hızlı iletim yapan hücre grubunu oluştururlar. Görsel uyarılardaki hızlı değişimlere, ışık şiddetindeki değişimlere ve hareket algısına ait mesajları taşırlar (37).

2.2.2.4. İç pleksiform tabaka

Foveolada bulunmayan iç pleksiform kat, ikinci nöron bipolarlar ile üçüncü nöron gangliyonlar ve amakrin hücreleri arasındaki sinapsların bulunduğu bölgedir (29,31).

2.2.2.5. İç nükleer tabaka

İkinci nöron bipolar hücreleri, bağlantı hücreleri, amakrin ve horizontal hücreler ile destek hücreleri olan Müller hücrelerinin çekirdeklerinin bulunduğu bölgedir (29,31).

2.2.2.6. Dış pleksiform tabaka

Birinci nöron fotoreseptörler ile bipolar ve horizontal hücrelerin arasındaki sinapsların bulunduğu bölgedir. Makülada daha kalın bir hal alır, ‘Henle tabakası’ olarak adlandırılır. Rod ve konların terminal uçları yapısal olarak birbirinden farklıdır. Rod terminal uçlarına oval yapıları nedeni ile ‘sferül’; kon terminal uçlarına ise ayaksı uzanımları nedeni ile ‘pedikül’ denir (29,31).

2.2.2.7. Dış nükleer tabaka

Rod ve kon hücre gövdelerinin bulunduğu tabakadır. Tüm retinada beş katlı olan bu tabaka parafoveal alanda kalınlaşarak on katlı bir görünüm alır (29,31).

2.2.2.8. Dış limitan membran

Işık mikroskopunda görülebilen bu yapı potansiyel metabolik bariyer fonksiyonu olmasına rağmen gerçek bir membran değildir. Fotoreseptör hücrelerinin iç segmentleri ile Müller hücreleri arasındaki bağlantılardan oluşmaktadır. Periferik retinada bu membran ora serratadaki pigment epiteli ile birleşir (29,31).

2.2.2.9. Fotoreseptör tabakası

Fotoreseptör hücreleri gözün kırıcı ortamı tarafından yönlendirilen görüntüyü nöral sinyallere çevirerek görme olayını başlatan özelleşmiş reseptörlerdir. Retinada koniler ve basiller olmak üzere iki tip fotoreseptör hücresi vardır. Basiller karanlıkta,

koniler aydınlıkta işlev yaparlar. Foveada hiç basil bulunmazken koniler foveada en yüksek konsantrasyona sahiptir. İnsan koni pigmentleri 419 nm(mavi), 531 nm (yeşil), 558 nm (kırmızı) olmak üzere ışık spektrumunun üç bölgesindeki fotonları maksimum olarak absorbe ederler. Koniler ışıktaki renk ayrımı, aydınlıkta görme ve keskin görmeden sorumludur. Koniler horizontal ve bipolar hücrelerle olduğu kadar diğer basiller ve konilerle de sinaps yaparlar. Basil hücreleri foveoladan 0,5 mm uzaklıkta ortaya çıkarlar. 5-6 mm uzaklık, en yoğun oldukları bölgedir. Konilerin sayısında merkezden perifer doğru hızlı bir düşüş gözlenir.

Basiller konilerden daha dar ve uzun yapıdadırlar. Basiller alacakaranlıkta ve karanlıkta görmeden sorumludurlar. Retinada toplam basil sayısı yaklaşık 120 milyondur. Rod hücrelerinde bulunan rodopsin pigmenti 500 nanometre dalga boyuna duyarlıdır ve bu fotoreseptör grubunun karanlıkta uyarılabilmesinden sorumludur. Her bir rod hücresinin dış segmentlerinde ortalama 600-1000 adet yatay yerleşimli sıkıştırılmış diskler mevcuttur. Diskler fotoreseptör iç segmentlerine siliumlar ile bağlıdırlar. Diskler yapısında rodopsin denilen ışığa duyarlı pigmentlerin yoğunlaştığı bölgelerdir. Koni ve basil hücrelerinin dış segmentleri mukopolisakkarid bir örtüyle kaplıdır ve pigment epiteli ile temas halindedir (27,29,31).

2.2.2.10. Retina pigment epiteli

RPE, bruch membranı ve sensöriyel retina arasında bulunan nöroektodermal kökenli hücre grubudur. Nörosensöriyel retinanın üzerine oturduğu retina pigment epiteli hücreleri tek katlı hekzagonal yapıdadırlar. Zonula adherens ve zonula okludens denilen sıkı bağlantılar sayesinde dış kan retina bariyerine katkıda bulunurlar. Apikal yüzeydeki mikrovilluslar sayesinde dökülen fotoreseptör dış segmentlerinin fagositozuna aracılık ederler. RPE hücreleri ışık saçılmalarının absorpsiyonunda, fotoreseptör dış segmentlerindeki A vitamini metabolizmasında, interfotoreseptör matriksin düzenlenmesinde ve koryokapillaristen gelen maddelerin içeriğinin düzenlenerek retinaya iletilmesinde rol alırlar. Ayrıca RPE hücreleri subretinal sıvının koryokapillarisine doğru yönlendirilmesinde de aktif rol alırlar.

Retina ile RPE hücreleri optik disk kenarında ve ora serratada sıkıca bağlanmışlardır. Ora serratada siliyer cismin pigment epiteli olarak devam ederler. Maküladaki RPE hücreleri daha kübik ve yoğun melanin içerirken periferel hücreler daha yassı ve daha az pigment içerirler. Retinada ortalama olarak 45 fotoreseptöre bir RPE hücresi düşmektedir (38).

2.2.3. Retina Fizyolojisi

Rod ve kon fotoreseptörleri retinanın dış tabakasında yer alır. Görme sinyalinin başlaması için gerekli olan kimyasal reaksiyonlar bu hücreler tarafından gerçekleştirilir. Her bir rod fotoreseptörü opsin protein moleküllerinin 11-cis retinal ile birleşmesinden oluşmuş ışığa duyarlı rodopsini içerir. Rodopsin yaklaşık 500 nanometrede ışık absorpsiyon piki gösterir. Bu bölge ışık spektrumunda mavi yeşil bölgesi olarak adlandırılır.

Kon hücrelerinde ise farklı opsin proteinlerine bağlanmış 11-cis retinalden oluşan pigmentler mevcuttur. Kırmızı ışığa duyarlı kon hücrelerinde 570 nm dalga boyuna duyarlı eritrolab fotopigmenti, yeşil ışığa duyarlı kon hücrelerinde 540 nm dalga boyuna duyarlı klorolab fotopigmentleri mevcuttur. Mavi ışığa duyarlı kon hücrelerinde 440 nm ışığa duyarlı siyanolab pigmenti mevcuttur.

Retinaya düşen bir görüntünün algılanması ve değerlendirilmesi için gerekli parametreler renk, doygunluk ve parlaklıktır. Renk ışığın dalga boyuna bağlıdır. Doymunluk ise renge beyaz eklenmesi ile azalan bir parametredir. Renk parlaklığına bağlı olarak da değişir. Bir rengin parlaklığının azalması ile renk tonları daha da koyulaşır. Rod fotoreseptörleri gece görmeden sorumludur. Karanlığa adapte durumda görme grinin tonları şeklinde algılanır, ancak renkler seçilemez (39).

2.2.4. Retinanın Vasküler Yapısı

Retinanın temel kanlanması oftalmik arterin dalı olan santral retinal arter ve dalları sağlar, retinanın iç 2/3 ünün kanlanmasından sorumludur, silioretinal arter varlığında papilomaküler demetin ve makulanın beslenmesine katkı sağlar. Retinanın dış 1/3'ünün beslenmesinden ise koroid sorumludur.

Arter ve venler retinada sinir lifi tabakası içinde seyrederekler. Retinal arterler üç kapiller ağına yapısına katılırlar; RSLT'nin kanlanmasından sorumlu olan radial

peripapiller ağ, ganglion hücre tabakasının beslenmesini sağlayan iç kapiller ağ, iç nükleer tabakanın beslenmesine aracılık eden dış kapiller ağdır. Büyük retinal damarların çevresinde, FAZ'da ve ora serratada kapiller ağ bulunmaz.

Retinal venler genelde retinal arteriollerini takip ederler. Retinal venüller iç retina tabakalarında yerleşmişlerdir. Arter-ven çaprazlaşmalarının olduğu noktalarda arter genelde önde yer alır, damarlar ortak adventisyal kılıfla sarılıdır. Retinal venler santral retinal vene doğru drene olurlar (40,41).

2.2.5. Kan Retina Bariyeri

1. Dış kan-retina bariyeri: Retina pigment epiteli (RPE) hücreleri arasındaki sıkı bağlantı kompleksinden (zonula okludens ve zonula adherens) oluşmaktadır.

2. İç kan-retina bariyeri: Retina damar endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılardan oluşmaktadır.

Bu bariyerler, retinanın işlevlerini sürdürebileceği ortamın devamlılığını sağlamaktadır (40,41).

2.3. KOROID

2.3.1. Koroid Anatomisi

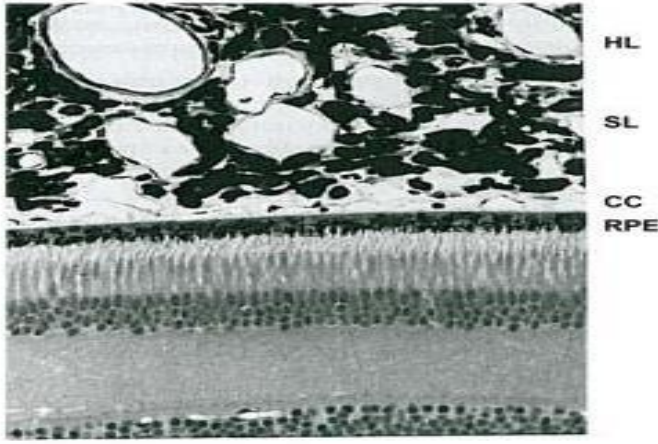
Koroid dokusu mezoderm ve nöral ektodermden köken almaktadır. Koroid uveanın bir bölümüdür. Retina ve sklera arasında uzanan vasküler bir tabakadır. Önde ora serratadan arkada optik sinire kadar uzanan damarlı ve pigmente bir dokudur. Süngerimsi bir görünümde ve açıktan koyuya değişen kahverengi renktedir. En kalın olduğu yer arka kutup iken, öne ora serrataya gidildikçe incelmektedir.

Koroid tabakası damarsal yapılardan zengin olup, vücutta kütle başına kan akımının en yüksek olduğu dokulardan biridir. Göz küresindeki tüm kan hacminin %70'ten fazlası koryokapillarisde bulunur. Koroid dolaşımı sadece koroid beslenmesini sağlamayıp, bunun yanı sıra retina pigment epiteli ve iç nükleer tabakanın dış yüzüne kadar olan retina tabakalarının da beslenmesini sağlar (42,43).

2.3.2. Koroid Histolojisi

Koroid histolojik olarak 5 tabakadan oluşmaktadır (Şekil 4). Bu tabakalar içten dışa doğru sırasıyla:

- 1.Bruch membranı
- 2.Koryokapillaris
- 3.Sattler tabakası
- 4.Haller tabakası
- 5.Suprakoroid' dir (44).



Şekil 4. Koroidin tabakaları. HL: Haller tabakası, SL: Sattler tabakası, CC: Koryokapillaris, RPE:Retina pigment epiteli.

2.3.2.1. Bruch membranı

Koroidin en içteki tabakası Bruch membranı olup, Bruch membranı da 5 tabakadan oluşmaktadır. Bu 5 tabaka dıştan içe doğru sırasıyla:

1. Koryokapillarisin bazal membranı
2. Dış kollajen tabaka
3. Elastik tabaka
4. İç kollajen tabaka
5. Retina pigment epitelinin bazal membranıdır (44).

2.3.2.2. Koryokapillaris

Bu özelleşmiş koroidal kapiller yatak, geniş lümenleriyle anastomoz yapan tek katlı damar tabakasından oluşur. Koroidal kapillerler vücudun herhangi başka bir bölgesindeki kapillerlere göre 3-4 kat daha geniştir, öyle ki koroidal kapillerlerden aynı anda birkaç sıra eritrosit geçişi olabilmektedir. Ayrıca koroidal kapillerlerde açıklığı retinaya doğru olan tek kat membranla kaplı fenestrasyonlar mevcuttur.

Kapillerler etrafındaki perisitler lokal kan akımı ayarlanmasında hayati role sahiptirler. Koryokapillaris tabakası maküla etrafında yoğunlaşmaktadır, koroide özgüdür. Koryokapillaris siliyer cisimde devamlılık göstermez.

Koryokapillaris oluşturulan kapiller ağ, gözün arka kutbunda lobül gibi davranırken, ekvatora doğru bu özellik azalır, periferde ise bu lobüller yapı azalarak çizgisel özellik alır. Bu anatomik farklılığın koroidal kan akımını kolaylaştırdığı düşünülmektedir (44,45).

2.3.2.4. Haller ve sattler tabakası

Koroidin damar tabakası dışta büyük kan damarlarının yer aldığı Haller tabakası ve içte orta ve küçük boy arterlerin ve koryokapillaris besleyen arteriyollerin yer aldığı Sattler tabakasından oluşur. Koroid arterleri arka kısa siliyer arterin dallarıdır. Koroid venleri ise birleşip dört vorteks venini meydana getirerek oftalmik ven sistemine dahil olur. Büyük koroid damarlarının endoteli penceresizdir. Ekstravasküler doku kollajen ve elastik lifler, fibroblastlar, vasküler olmayan düz kas hücreleri ve çok sayıda büyük melanositler içerir. Ayrıca diğer bağ dokularında olduğu gibi çok miktarda mast hücresi, makrofaj ve lenfosit bulunur (44,45).

2.3.2.5. Suprakoroid

Koroid ile sklera arasında geçiş zonunu oluşturan suprakoroid tabakası kollajen lifler, fibroblastlar ve melanositler içerir. Yüksek melanosit içeriği nedeniyle koyu renklidir (45).

2.3.3. Koroid Fonksiyonları

Koroidin klasik olarak bilinen fonksiyonu retinanın dış tabakalarının ve optik sinirin prelaminar bölgesinin besin ve oksijen ihtiyacının karşılanmasıdır. Ancak koroidin başka fonksiyonlarının da olduğu gün geçtikçe daha net ortaya çıkmaktadır. Bu fonksiyonların başlıcaları termoregülasyon, koroid kalınlığının değişmesi ile retina pozisyonunun ayarlanması dolayısıyla emetropizasyonun sağlanması ve büyüme faktörlerinin salgılanmasıdır. Ayrıca ışık absorpsiyonuna ve kan akışının vazomotor kontrolü ile intraoküler basıncın düzenlenmesine katkı sağlaması diğer fonksiyonlarıdır. Koroid, uveoskleral yol üzerinden aköz hümörün drenajında da rol oynar (44).

2.3.4. Koroid Kan Akımının Regülasyonu

Koroid insan vücudunda milimetrekarede kan akımının en yoğun olduğu dokudur. Yüksek kan akımı sayesinde retinal oksijenizasyon ve glukoz gereksiniminin %65-75'i koroid tarafından sağlanmaktadır. Ayrıca fotoreseptör metabolizması sonucu oluşan artıkların atılmasında ve ısıнын düzenlenmesinde hayati öneme sahiptir.

Koroidal kan akımının kontrolü otonomik sistem tarafından sempatik ve parasempatik sinirler aracılığı ile olur. Koroidal kan akımının otonomik olarak düzenlenmesi, sistemik kan basıncı artışından kısmen korunmayı sağlar fakat koroidal damarlarda sempatik uyarının baskın olması ve otoregülasyonun yavaş olması nedeniyle ani basınç değişimlerinde koroidal kan basıncı ve göz içi basıncı arasındaki denge bozularak uveal efüzyona ve suprakoroidal hemorajiye neden olabilir. Sistemik sempatik uyarımın koroidal dolaşıma etkisi her zaman düşünüldüğü gibi değildir. Örneğin sistemik kan basıncı artışı sağlayan epinefrin salınımı vazokonstriksiyona neden olur, koroidal periferik direnci artırır. Fakat bu durum koroidal kan akımının azalmasına değil, net olarak artışına neden olur. Servikal sempatik zincirin uyarılması koroidal kan akımını arttırır. Sempatik kontrolün kaybında retinal ödem olabilir ayrıca kardiyovasküler hastalıklar ve diyabette olduğu gibi koroidal kan akımında ciddi bir azalma söz konusu olursa, yine retinal ödem oluşabilmektedir (46).

2.4. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ(OKT)

Optik koherens tomografi (OKT), dokuların optik özelliklerini kullanarak gerçek zamanlı doku kesiti sunan non-invaziv bir tanı aracıdır. Time domain OKT (TD-OKT) tekniği ilk defa 1991’de Huang ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır. OKT’nin oftalmolojideki kullanımı ise cihazın biyomikroskop üzerine monte edilerek oluşturulan prototipin Dr. Puliafito ve Dr. Shauman tarafından retina, ön segment ve optik sinirin incelenmesi ile başlamıştır (47). Bu çalışmalarda kullanılan teknik ilk olarak 1996’da Carl Zeiss firması tarafından geliştirilip ticari OKT cihazı olarak piyasaya sürülmüştür.

Zamanla teknolojiye paralel olarak hızlanan ve yaygınlaşan optik koherens tomografi, günümüzde vitreoretinal yüzeyin, retina katlarının detaylı incelenmesinde, retina sinir lifinin, maküla ve koroid katlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

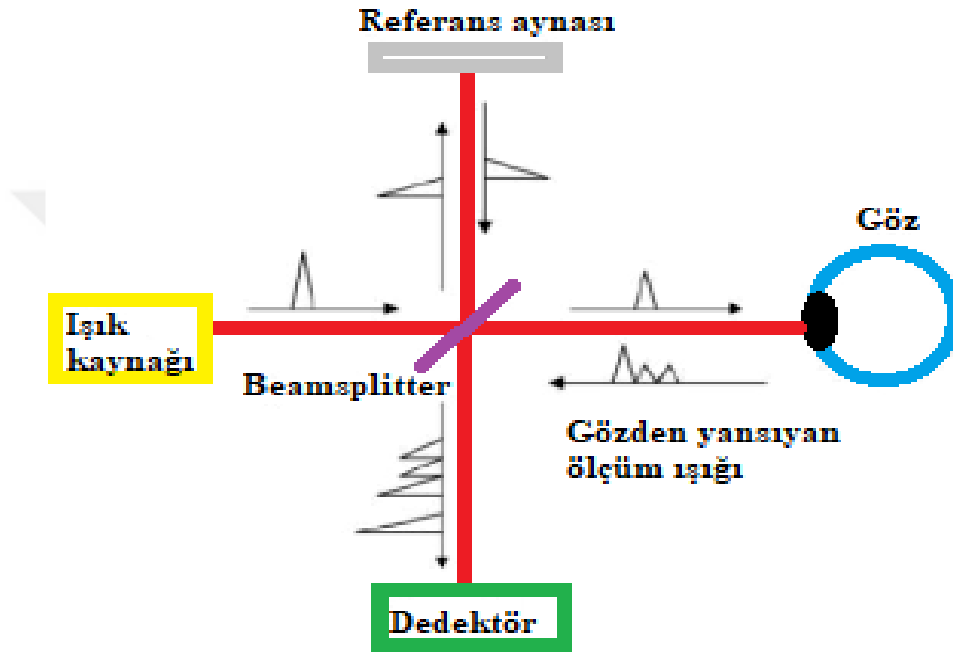
OKT çalışma prensibi ultrasonografiye benzer; farkı ses dalgalarının yansıması yerine ışık dalgaları kullanmasıdır. Cihaz ışık dalgalarının farklı doku katlarından aşarken oluşan gecikmeyi standart ışık yansıma süresi ile kıyaslayarak ‘in vivo optik biyopsi’ almaya yarar.

İlk çıkan TD-OKT cihazlarında rezolüsyon düşükken, günümüzde kullanılan spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) cihazları ile retina katları daha iyi ayrılabilen ve 2-8 mikron büyüklüğe kadar rezolüsyon elde edilebilmektedir (48). SD-OKT ile dokunun detaylı yapısı, segmentasyonu, dokunun üç boyutlu veya en face incelemesi daha iyi yapılabilmektedir. Ayrıca SD-OKT sistemlerinin daha hızlı çalışması nedeniyle hareket artefaktları da daha az olmaktadır.

Ultra yüksek çözünürlüklü OKT (ultrahigh resolution-UHR-OKT) cihazları ise femtosaniye lazer ışını kullanarak SD-OKT’den 100 kat daha hızlı ve daha yüksek çözünürlüklü görüntü alınmasına olanak sağlarlar. Fotoreseptör detaylarının seçilmesine olanak sağlarlar (49,50).

2.4.1. Optik Koherens Tomografide Temel Fizik Prensipleri

OKT ultrasonografide kullanılan yüksek dalga boylu ses dalgaları yerine düşük dalga boylu ışık ile doku kesiti alır. Bilinen uzaklıktaki referans aynaya gönderilen ışın ile gözdeki dokulardan yansiyarak gelen ışın karşılaştırılır. Geri yansıyan ışınlar arasındaki fark interferometre ile ölçülerek sonuçlar elde edilir. OKT cihazlarında en sık kullanılan interferometre Michelson interferometresidir.



Şekil 5. Optik koherens tomografi cihazının çalışma prensibi

OKT temelde bir parsiyel koherens interferometresidir. Koherens terimi lazer ışını gibi aynı dalga boylu ışınların aynı fazda olması veya aralarında sabit bir faz olmasıdır. Parsiyel koherens ise kısa bir aralıkta farklı dalga boyundaki ışın demetini ifade eder.

Klinikte kullanılan OKT cihazları 830 nm dalga boylu kızılötesi diyot lazer (superluminescent diode-SLD) kullanmaktadır. SLD'den çıkan lazer ışını, ışın ayırıcı (beamsplitter) adı verilen yarı saydam bir aynadan geçerek iki ışın demeti haline getirilir. İki ışın demetinden bir tanesi referans aynaya (R), diğeri örnek aynası (S) aracılığı ile göze yönlendirilir. Her iki aynadan geri yansıyan ışınlar ışık ayırıcı tarafından alıcıya geri yönlendirilir.

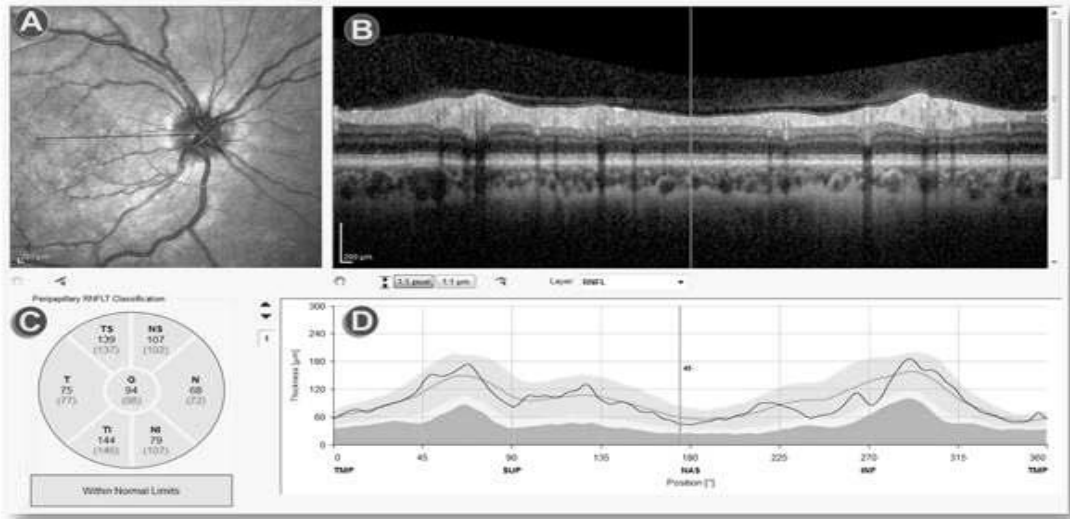
Sistem ışık hızının çok yüksek olması ve ölçülememesi nedeniyle, yansıyan ışık ile referans ışığın gecikme süreleri arasındaki farklı ölçer. Derin doku katlarından yansıyan ışık, yüzeyden yansıyan ışığa göre daha fazla gecikir. Yansıyan ışığın amplitüdlerindeki gecikme zamanına göre oluşan dağılım aksiyel A mod tarama olarak gösterilmektedir. Dokudan yansıyan ışığın reflektivitesi ışığın şiddetini belirlemektedir. OKT örnek boyunca yaptığı ölçümlerden elde ettiği A mod taramaları birleştirilerek, sonuçları gri veya renkli skalalar ile gösterir (51).

2.4.2. Optik Koherens Tomografi Cihazında Ölçüm Modları

2.4.2.1. Retina sinir lifi görüntülenmesinde OKT cihazı kullanımı

Retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı, kullanıcı ya da referans düzlemi ihtiyacı olmaksızın otomatik bilgisayar algoritması ile belirlenmektedir (52). RSLT tabakası temporal (T) ve nasal (N) ana segmentlerden oluşmaktadır. Bunlarda kendi içinde superior kadran (TS, NS) ve inferior (TI, NI) kadran olarak değerlendirilmektedir. Neticede sağ ve sol gözde 6 şar bölgeden (N, NS, NI, T, TS, TI) toplam 12 bölge analiz edilmektedir. Anatomik olarak; RSLT, inferior ve süperiorda kalın, nazal ve temporalde ise incedir.

Yaş, aksiyel uzunluk ve optik disk çapı OKT ile ölçülen RSLT kalınlığını etkileyen faktörlerdir. OKT ile yapılan RSLT kalınlık ölçümlerinde; her 10 yıllık yaşlanma ile ortalama RSLT kalınlığında yaklaşık 1-2 μm 'lik bir azalma olduğu bildirilmiştir. Farklı spektral OKT' lerle yapılan normal popülasyon değerlendirmelerinde ise ortalama RSLT kalınlığı yine 90-113 μm aralığında bildirilmiştir (52). RSLT beyindeki gri cevher dokusu ile benzerlik göstermekte olup RSLT kalınlığındaki değişiklikler retinal sinir dokusundaki aksonal hasara bağlı gelişmektedir. Ancak bu hasarın göz dibi muayenesi ve fotoğraflarla gösterilebilmesi ganglion hücrelerinin %50'sinin hasar görmesi ile mümkün olabilmektedir (53). Yapılan çalışmalar; OKT ölçümlerindeki RSLT hasarı ile beyin atrofilerinin şiddeti arasında korelasyon olduğunu göstermiştir (54).

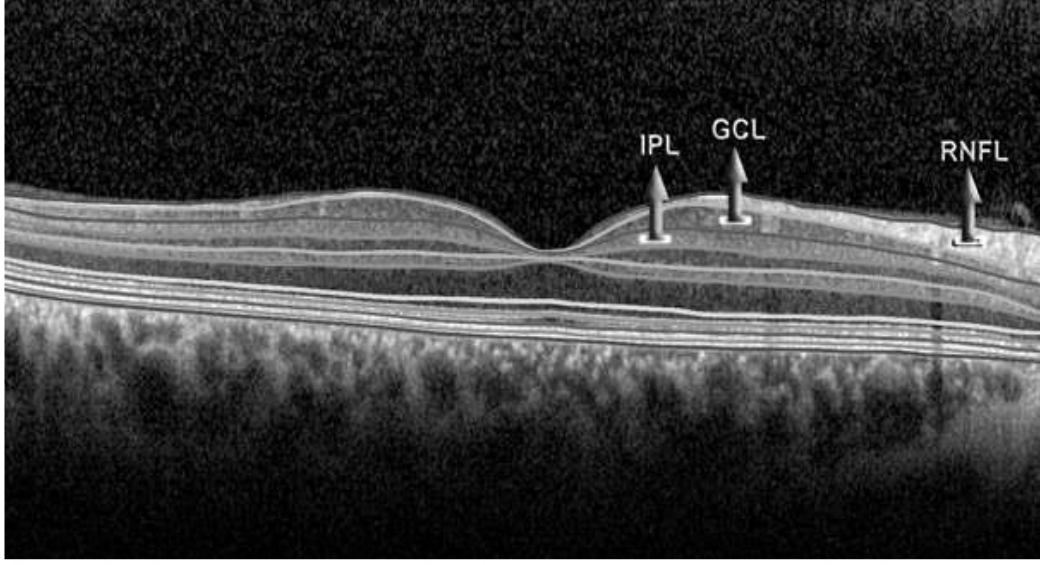


Şekil 6. Retina sinir lifi tabakasının (RSLT) SD-OKT ile ölçümü. A. Peripapiller RSLT ölçümünde OKT ile silindirik bir tarama B. RSLT'nin demonstrasyonu. C. RSLT'nin alt bileşenlerinin temporosuperior(TS), temporo-inferior (TI), temporal (T), nasal superior (NS), nasal inferior (NI), nasal (N) and global(G) kalınlıklarının çark grafik şeklinde dökümü D. RSLT'nin kalınlık haritası

2.4.2.2. Ganglion hücre tabakası kalınlığı ölçümü için OKT cihazı kullanımı

Retina ganglion hücre sayımı foveadan geçen altı sektörün oluşturduğu üst, alt, üst nazal, alt nazal, üst temporal ve alt temporal kadrantlardan yapılır. Yeni model OKT cihazlarında maküla katlarının segmentasyonu otomatik olarak yapılır. Cihazın kullandığı programa bağlı olarak ganglion hücre kompleksi kalınlığı (GHK) veya ganglion hücre tabakası + iç pleksiform tabaka kalınlığı (GHT+IPT) ölçülebilmektedir. GHT, ganglion hücre aksonlarından oluşan retina sinir lifi tabakası, hücre gövdelerinden oluşan ganglion hücre tabakası ve hücre dendritlerinin oluşturduğu iç pleksiform tabaka olmak üzere üç alt tabakadan oluşur.

Günümüzde OKT cihazlarının GHT ölçümü yapabilmesi ile optik disk varyasyonlarına bağlı olarak C/D oranında görülen değişiklikler, tilted disk anomalileri, papilödem ve peripapiller atrofi durumlarına bağlı olarak ortaya çıkan RSLT kalınlığının değerlendirilmesindeki güçlüklerin üzerinden gelinebilmektedir. Çünkü sağlıklı bireylerdeki maküla şekli, sağlıklı bireylerde optik disk başı varyasyonlarına ve RSLT'ye göre daha stabildir (50,55).



Şekil 7. OKT ile ganglion hücre tabakası (GCL), iç pleksiform tabaka(IPL), RSLT(RNFL) görüntüsü

2.4.2.3. Koroidal görüntülemeye OKT cihazı kullanımı

OKT sistemlerinin kullandığı 830 nm dalga boylu lazer ışığı fotoreseptör ve retina pigment epitelinin yüksek yansıtıcılığı nedeniyle koroid ve skleraya düşük miktarda ulaşır. Bu nedenle koroid ve sklera görüntülenmesi mevcut OKT sistemleri ile zordur (56).

Nidek şirketinin geliştirdiği yüksek penetrasyonlu OKT (HP-OCT) cihazları 1060 nm ışık kaynağı kullanarak daha derin dokulara ve koroide penetre olabilmektedir (57). Bunun yanı sıra Heidelberg firmasının ürünü olan Spectralis ve Zeiss firmasının ürünü olan Cirrus HD-OKT ile koroid kalınlığı ölçülebilmektedir.

SD-OKT sisteminde koroid kalınlığını görüntülemek için EDİ mod terimi ortaya çıkmıştır (58). EDİ mod çalışma prensibi OKT cihazının göze yaklaştırılması ile elde edilen ters ayna görüntüsünün düzeltilerek koroid dokusu hakkında daha detaylı bilgi edinilmeye çalışılmasıdır.

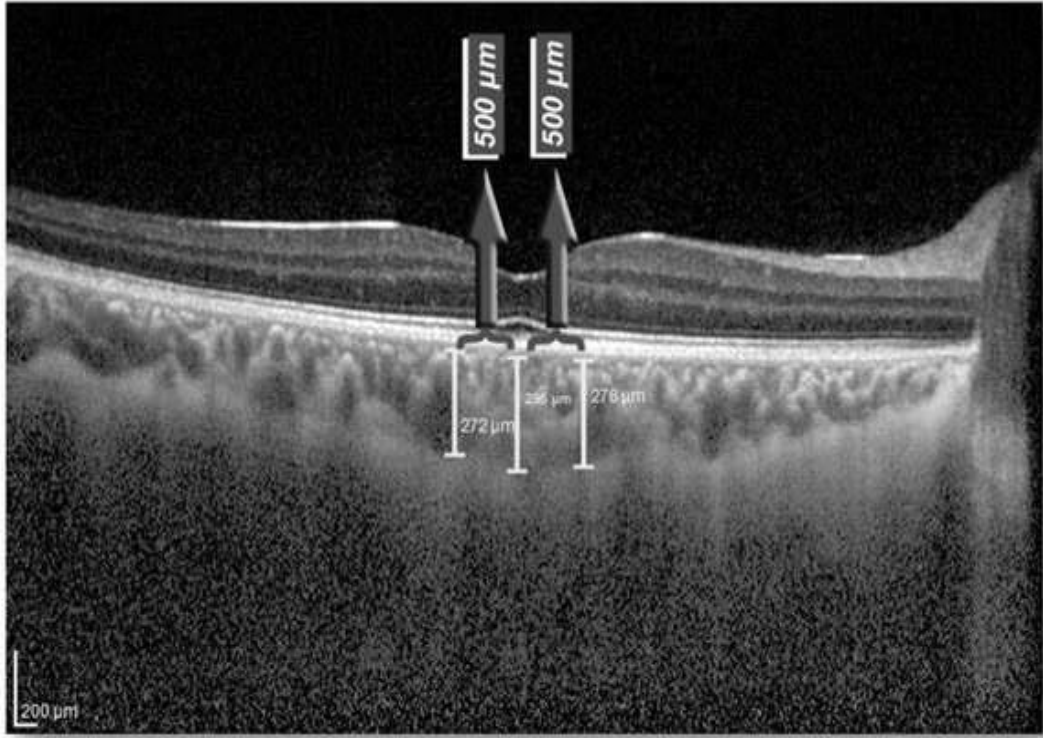
EDİ-OKT görüntülemeye prensip sıfır erteleme çizgisinin ayarlanmasıdır. Bu çizgi (Zero-delay), cihaz yazılımı aracılığıyla en net görüntüyü elde etmek için kullanılan referans noktasıdır. Standart cihazlarda yeri vitreus – iç retina bileşkesidir. Çizgiye yakın olan yapılar üstte uzak olan yapılar altta yer almaktadır. Üstte yer alan görüntüler daha net, alttaki görüntüler daha flu olarak izlenir. Bu nedenle koroid içi yapıların çözünürlüğü daha düşük saptanır (58). OKT ölçümü esnasında normal görüntü izlenirken cihaz göze yaklaştırılınca görüntü ters dönmekte ve ayna

görüntüsü oluşmaktadır. Bu durumda koroid üstte, retina katları aşağıda yer alır. Bu etki sıfır erteleme çizgisinin arkadaki retina pigment epitelyum bileşkesine yaklaşmasından kaynaklanır. Oluşan görüntüde koroid yapıları daha detaylı seçilebilmektedir. Cirrus HD-OKT cihazında EDİ mod butonu kullanılarak sıfır erteleme çizgisi otomatik olarak ayarlanabilmektedir.

Fakat SD-OKT cihazında otomatik koroidal kalınlık ölçümü olmadığından ölçümler manuel olarak yapılmaktadır. Koroidal kalınlık retina pigment epitelinin dış sınırı ve sklera arasında kalan alan olarak hesaplanır (59). Hesaplamalar çekilen görüntü üzerinden manuel olarak yapıldığından, tekrarlanabilirliğin ve güvenilirliğin optimum değerlendirilmesi için, birden çok noktadan ve farklı gözlemciler tarafından ölçülen değerler daha doğru sonuçlar elde etmemizi sağlayacaktır.

Sağlıklı bireylerde koroid kalınlığı:

Margolis ve arkadaşlarının sağlıklı bireyler üzerinde yaptığı bir çalışmada, koroidal kalınlık EDİ mod ile elde edilen OKT cihazı görüntülerinde foveadan uzaklaştıkça giderek azalmakta iken, nazalde daha ince ve görüntünün son noktasında en ince saptanmıştır. Subfoveal koroidal kalınlık ortalama 287 (standart sapma ± 76) mikrometre iken, foveanın 3 mm nazalinde 145 ± 57 mikrometre'ye foveanın 3 mm temporalinde ise 261 ± 88 mikrona düştüğü saptanmıştır. Foveanın yüksek metabolik aktivitesine rağmen, retinal dolaşımdan direk olarak kan akışı olmaması, subfoveal koroid kalınlığının daha fazla olmasını açıklamaktadır. Yine bu çalışmada koroid kalınlığının her noktada yaşlanma ile azaldığı saptanmıştır ($r = -0,424$; $p = 0.01$). Yapılan analizlerde subfoveal koroid kalınlığında her yıl için 1.56 mikrometre düşüş saptanmıştır (60).



Şekil 8. OKT ile Koroid Tabakası Ölçümü . Koroid kalınlığı dik olarak retina pigment epitelinin(RPE) hiperreflektivitesinin dış kenarı ile koroid sklera bileşkesinin iç kenarı arasında kalan mesafenin manuel olarak ölçülmesi ve fovea ve foveadan nazal ve temporale doğru 500 µm aralıklarla 3 farklı noktada ölçüm görüntüsü

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. HASTA ve GÖNÜLLÜLERİN SEÇİMİ

Bu prospektif çalışmaya Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Eylül 2022 - Şubat 2023 tarihleri arasında psikiyatri polikliniğine başvurup anksiyete bozukluğu tanısı alan ve sonrasında göz polikliniğine refere edilen 18-50 yaş aralığında 31 hastanın 31 gözü dahil edildi. Ayrıca kontrol grubu olarak rutin göz muayenesi için göz polikliniğine başvuran 31 gönüllünün 31 gözü çalışmaya dahil edildi. İki grup için de katılımcıların sadece sağ gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 28.07.2022 tarih ve 83116987-500 sayılı kararı ile etik kurul onayı ve çalışmaya katılan hastalardan imzalanmış bilgilendirilmiş olur formu alındı.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Anksiyete bozukluğu tanısı almak
- Aydınlatılmış onam formunu doldurmuş olmak
- Akli dengesi yerinde olmak
- 18 yaşından büyük, 50 yaşından küçük olmak

Kontrol grubu için;

- 18-50 yaş aralığında olmak
- Akli dengesi yerinde olmak
- Daha önce herhangi bir psikiyatrik hastalık tanısı veya tedavisi almamış olmak
- Sistemik ve metabolik bir hastalığı bulunmamak

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- Belirtilen yaş aralığı dışında olmak
- Aydınlatılmış onam formunu doldurmamak
- Gebe ya da emziren kadın olmak

- Karaciğer ve böbrek hastalığı olması
- Gözde travma öyküsü olması
- Glokom öyküsü bulunanlar ve/veya muayene sırasında glokom tespit edilenler
- Diabet veya hipertansiyon olması
- Düzeltilmiş göz içi basıncı (GİB) 21 mmHg'nın üzerinde olması
- Dejeneratif miyopisi olan gözler (-6 ve daha fazla miyopisi olanlar)
- Göz içi cerrahi geçirmiş olmak
- Üveit, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu , santral seröz koryoretinopati geçiren hastalar
- Ambliyopi öyküsü olan gözler
- Oftalmoskopik muayenede, optik sinir başı, maküla ve damarsal yapıların normal görünümde olması, peripapiller koroid atrofisinin bulunması.
- OKT görüntülerini etkileyecek optik ortam kesafetinin olması (ileri katarakt, kornea opasitesi, vitreus opasitesi vb.).
- OKT çekimine uyumlu olmaması

3.2. ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

Tüm katılımcılar yaş, medeni durum, eğitim durumu, yaşanılan yer, çalışma durumu ve ekonomik durum gibi demografik veriler ile öncesinde psikiyatri tedavisi alıp almadığı ya da psikiyatri kliniğinde yatışı olup olmadığı gibi klinik değerlendirme sorularını içeren sosyodemografik veri formu doldurmuştur. Ayrıca tüm katılımcılara Penn State Anksiyete Ölçeği ve Yaygın Anksiyete Bozukluğu(YAB)-7 testi uygulandı.

Penn State Anksiyete Ölçeği; devamlı olan ve kontrol edilemeyen anksiyetenin düzeyini belirlemek amacıyla kullanılan, 16 maddeli ve Likert tipi bir ölçektir. Her maddesi 1-5 arasında puanlanır. Kesme puanı olmayan ölçekten elde edilen toplam puanın yükselmesi ile kişinin anksiyete düzeyinin de yükseldiği kabul edilir. Meyer ve arkadaşlarının geliştirdiği ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışmasını Boysan ve arkadaşları yapmıştır (61,62).

Yaygın Anksiyete Bozukluğu(YAB)-7 testi; Spitzer ve ark. tarafından DSM-IV-TR ölçütlerine göre geliştirilmiş olan yedi soruluk dörtlü Likert (0 = hiç, 1 = bir çok gün, 2 = günlerin yarısından fazla, 3 = hemen hemen her gün) öz bildirime dayalı bir ölçektir. Son iki hafta içindeki yaygın anksiyete bozukluğunu değerlendirir. Ölçekten edinilen toplam puanlar 5-hafif, 10-orta, 15-ciddi anksiyete için kesme noktalarıdır. Konkan ve ark. tarafından Türkçe'ye uyarlaması yapılmış, geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir. Türkçe uyarlamasında kabul edilebilir kesme değeri 8 bulunmuştur (63,64).

3.3. HASTA MUAYENESİ

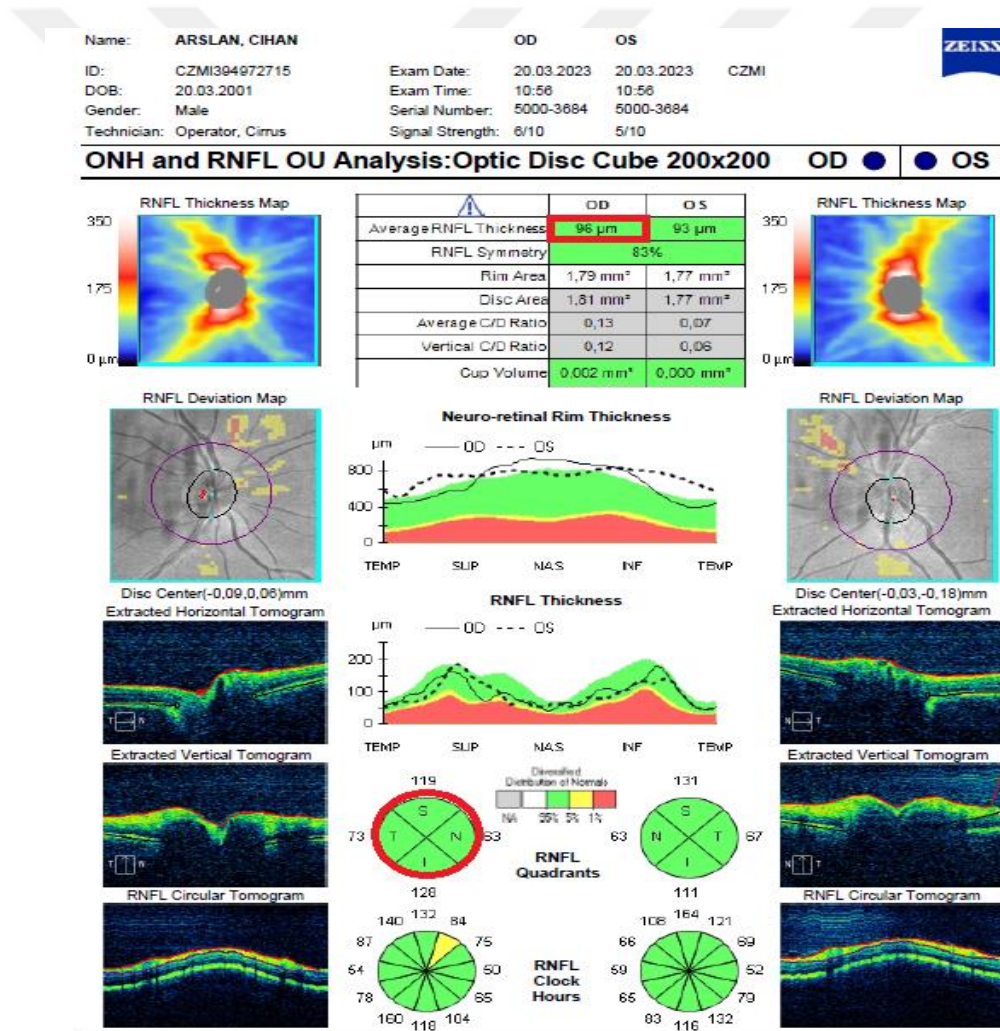
Çalışma ve kontrol gruplarının oftalmolojik muayenesinde ondalık sistemde Snellen eşeli kullanılarak ölçülen en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) değerleri, otorefraktometre (NIDEK TONOREF™ III, Nidek Co, Japonya) ile ölçülen refraksiyon kusurları, tonometre (NIDEK TONOREF™ III ,Nidek Co, Japonya) ile ölçülen göz içi basıncı (GİB) değerleri, biomikroskopla ön segment muayenesi ve fundus muayenesi yapılarak kaydedildi. Ayrıca oftalmolojik muayene sonrasında tüm katılımcılara optik biyometri (Aladdin, Topcon, Tokyo) ile ön arka aksiyel uzunluk ölçümü yapıldı.

Bunlara ek olarak tüm katılımcılardan OKT cihazı ile ölçümler alındı. Tüm ölçümler Cirrus HD-OKT (Carl Zeiss Meditec, Model 5000, Dublin, USA) cihazı ile aynı oftalmolog tarafından yapıldı. Santral maküla kalınlığı, retinal sinir lifi tabakası kalınlığı, ganglion hücre kompleksi kalınlıkları ölçüldü. Ayrıca Cirrus HD-OKT (Carl Zeiss Meditec, Model 5000, Dublin, USA) cihazının EDI (Enhanced Depth Imaging) modu kullanılarak subfoveal, foveadan nazale doğru 1000 µm ve 2000 µm uzaklıktaki koroid kalınlığı, foveadan temporale doğru 1000 µm ve 2000 µm uzaklıktaki koroid kalınlığı olmak üzere toplam 5 noktadan koroid kalınlığı ölçüldü. Tüm sonuçlar bağımsız iki gözlemci tarafından değerlendirildi ve gözlemciler arası korelasyon istatistiksel olarak incelendi (ŞGK ve BT) . Tüm SD-OKT ölçümleri sabah 9.00-11.00 saatleri arasında yapıldı. Ölçümler çalışma boyunca aynı oftalmolog tarafından yapıldı, çalışma çift kör randomize olarak yürütüldü.

3.4. OKT ÖLÇÜMLERİ

3.4.1. OKT ile Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT) Ölçümü

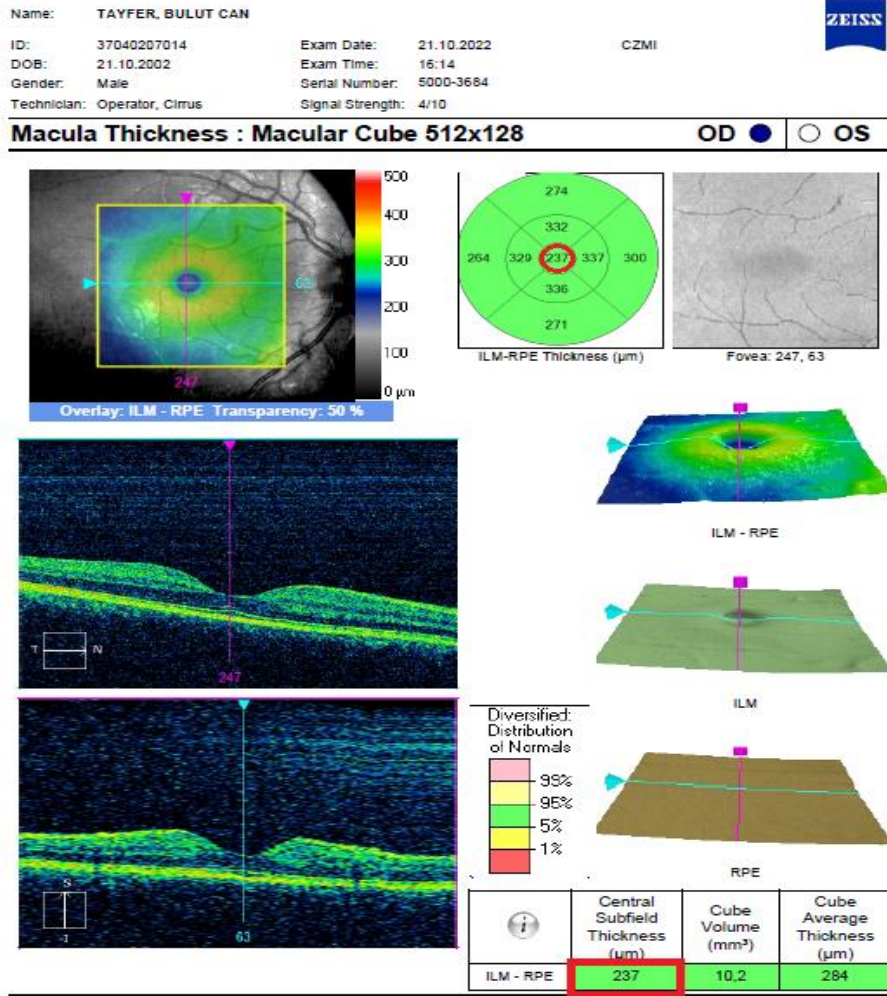
Cirrus HD-OKT (Carl Zeiss Meditec, Model 5000, Dublin, USA) cihazı kullanılarak 'Optic Disc Cube 200x200' modunda ölçümler uygulandı. RSLT tarama sonuçları değerlendirildi. Optik sinir merkezde kalacak şekilde 3,4 mm'lik dairesel alandan görüntü kaydı yapıldı. Retina sinir lifi tabakasına ait ölçümler cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı. Superior, temporal, nasal, inferior ve ortalama RSLT kalınlığı olmak üzere toplam 5 bölgeden hesaplamalar yapıldı. İstatistiksel analizde 4 sektör ve ortalama RSLT kalınlığı değerleri ayrı ayrı alındı.



Resim 1. Çalışmaya dâhil edilen hastalardan birine ait olan RSLT analizi örneği

3.4.2. OKT ile Subfoveal Maküla Kalınlığı (SMK) Ölçümü

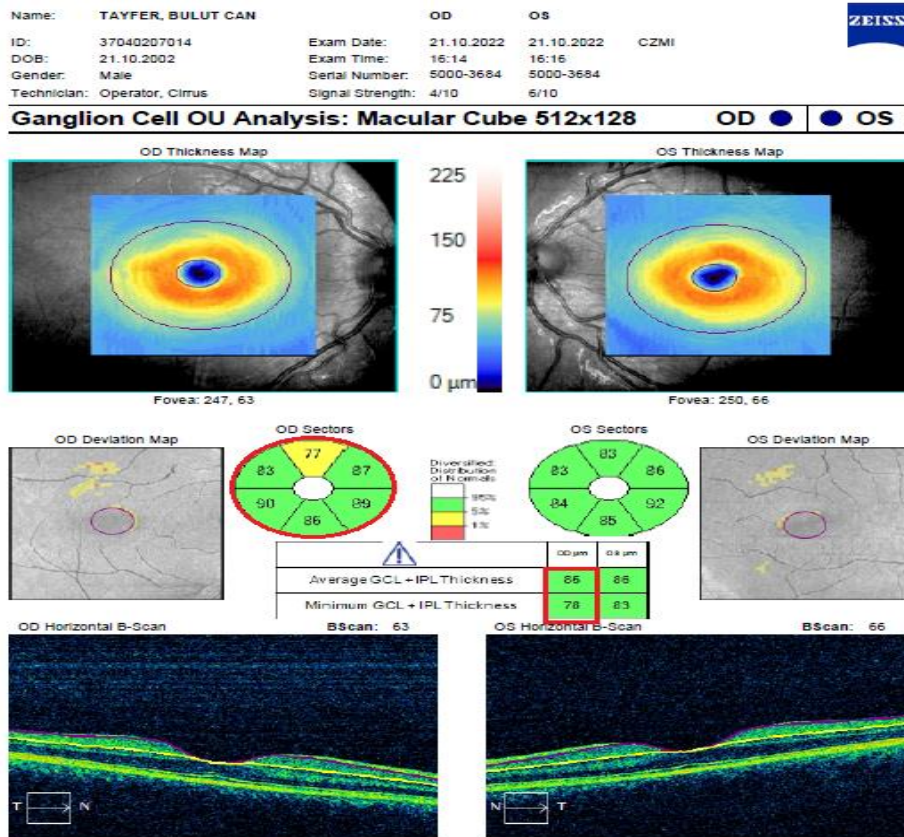
OKT ile maküla kalınlığı ölçümü için Cirrus HD-OKT (Carl Zeiss Meditec, Model 5000, Dublin, USA) cihazı kullanıldı. ‘Macular Thickness: Macular Cube 512x128’ uygulama modu ile ölçümler yapıldı. Foveayı merkez alan çizgide santral maküla kalınlığı değeri cihaz tarafından otomatik olarak değerlendirildi. Retinal kalınlık değeri iç limitan membran (ILM) ve retina pigment epiteli (RPE) arasındaki mesafenin mikrometre cinsinden değeri olarak kabul edildi. Değerlendirme ekranındaki sonuçlardan ‘Santral subfoveal kalınlık’ değerine ait veriler kullanıldı.



Resim 2. Çalışmaya dâhil edilen hastalardan birine ait olan santral maküla kalınlık analizi örneği

3.4.3. OKT ile Ganglion Hücre Kalınlığı Ölçümü

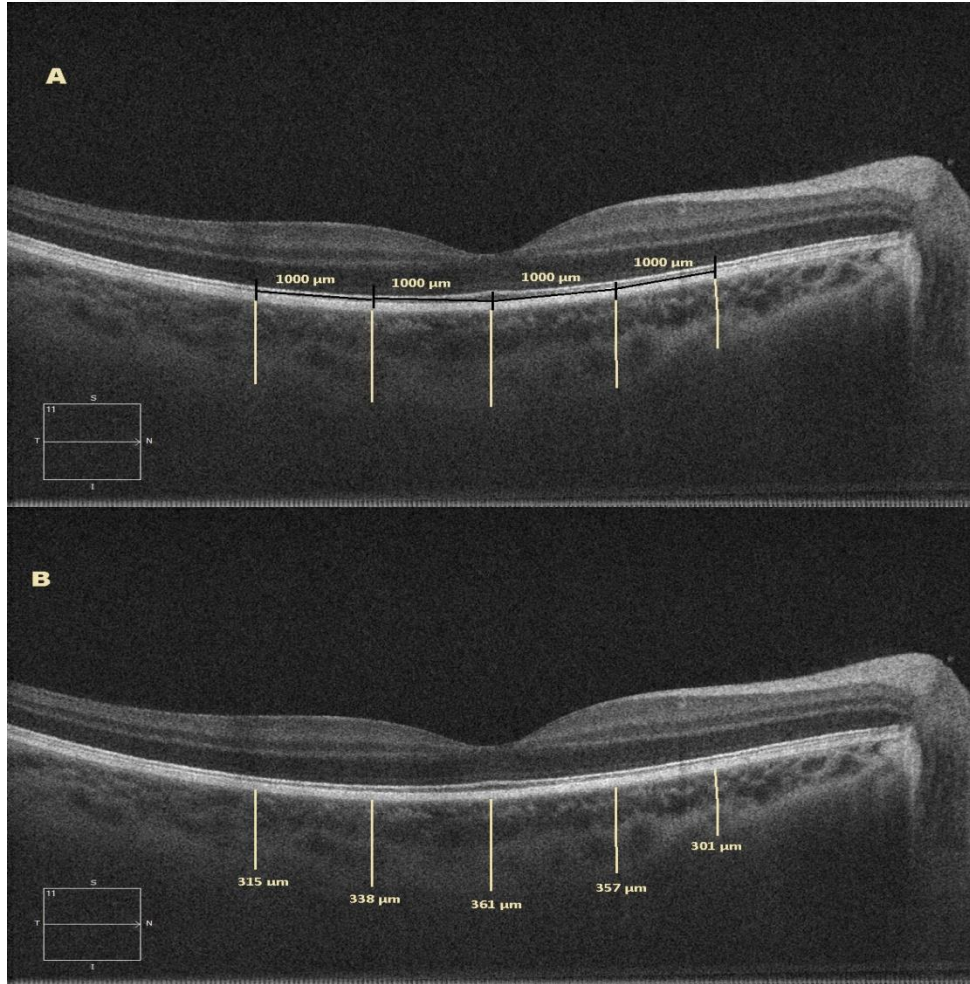
Cirrus HD-OKT (Carl Zeiss Meditec, Model 5000, Dublin, USA) yazılımında bulunan ganglion hücre analizi (GHA), 512x128 maküler küp analizindeki veriyi kullanarak ganglion hücre tabakası (GHT) ve iç pleksiform tabaka (IPT) kalınlıkları toplamını ölçmektedir. GHA ekranında 6mm x 6mm alanda GHT+IPT kompleksi kalınlığını gösteren kalınlık haritası mevcuttur. Bunun yanı sıra GHT+IPT kompleksi kalınlığını normatif veri ile karşılaştıran bir deviasyon haritası ve halka ile işaretli alan içindeki ortalama ve minimum GHT+IPT kompleksi kalınlıklarını gösteren bir tablo vardır. Daha alt kısımda yer alan sektöryel kalınlık haritası oval halkanın üstte 3 eşit parça, altta 3 eşit parça olacak şekilde 6 bölüme ayrılmış şeklindedir. Bölgesel olarak superonazal, superior, superotemporal, inferotemporal, inferior, inferonazal bölgeler olarak isimlendirilir. En altta yer alan horizontal B-taramaların üzerinde segmentasyon çizgileri ile ise GHT-RSLT sınırı ve IPT-iç nükleer tabaka sınırı işaretlenmektedir.



Resim 3. Çalışmaya dâhil edilen hastalardan birine ait olan ganglion hücre kompleksi analizi örneği

3.4.4. OKT ile Koroid Kalınlığı Ölçümü

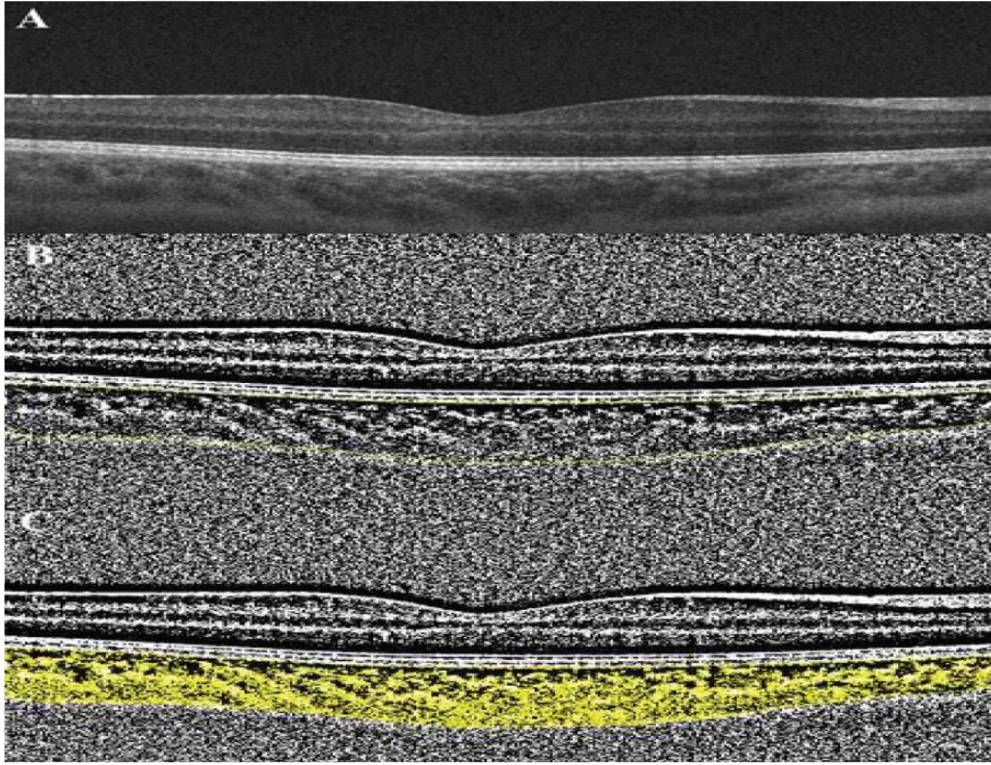
Cirrus HD-OKT (Carl Zeiss Meditec, Model 5000, Dublin, USA) cihazında ‘HD 21 line 9 mm’ tarama modu seçilip EDI modu açılarak ölçümler yapıldı. Her bireyin sağ gözünden subfoveal, foveadan nazale doğru 1000 μm ve 2000 μm uzaklıktaki koroid, foveadan temporale doğru 1000 μm ve 2000 μm uzaklıktaki koroid olmak üzere toplam 5 noktadan koroid kalınlığı manuel olarak ölçüldü. Koroid kalınlığı retina pigment epitelinin hiperreflektif görüntüsünün dış kenarı ile skleranın hiperreflektif iç kısmı arasındaki mesafe olarak ölçüldü. İki ayrı bağımsız gözlemci tarafından çift kör olarak yapılan ölçümler arası korelasyon istatistiksel analiz ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü.



Resim 4. Çalışmaya dâhil edilen hastalardan birine ait olan HD-EDI modda çekilmiş OKT örneği A.Koroidin 1000 μm aralıklarla 5 noktada işaretlenmesi B. İşaretlenmiş 5 noktada koroid kalınlığı ölçümü

3.5. KOROID VASKÜLER INDEX(KVİ) HESAPLAMASI

KVİ ölçümü için ImageJ yazılımı (versiyon 1.47; Ulusal Sağlık Enstitüleri, Bethesda, MD, ABD tarafından kamuya açık olarak sağlanmıştır; <http://imagej.nih.gov/ij/>) kullanılmıştır. EDI-OCT B tarama görüntüleri önce varsayılan ayar kullanılarak 8 bit görüntülere dönüştürüldü. (Resim 5.A). Luminal alan ve stromal alanın sınırlandırılmasına izin vermek için Niblack'in otomatik eşik aracı uygulandı. RPE alt sınırı ile koroid-sklera birleşim noktasında işaretlenmiş alt sınırın, manuel olarak çizilerek toplam koroid alan (TKA) seçildi (Resim 5.B). Analiz için EDI-OCT B taramasının tüm uzunluğu kullanıldı. Daha sonra görüntü, renk eşiği aracıyla luminal alan boyutunun hesaplanmasını sağlamak için tekrar RGB (kırmızı, yeşil, mavi) görüntüye dönüştürüldü. Son olarak KVİ, luminal alanın TKA'ya oranı olarak hesaplandı (Resim 5.C).



Resim 5: ImageJ Yazılımı Kullanılarak KVİ Hesaplaması

A.Çalışmaya dahil edilen hastalardan birine ait EDI-OCT görüntüsü, B. Retina pigment epitheli alt sınırı ile koroid-sklera birleşim noktasında işaretlenmiş alt sınırın manuel olarak çizilerek toplam koroid alanının işaretlenmesi, C. Seçilen koroidal alan üzerinden luminal alanın belirlenmesi

İstatiksel Analiz Yöntemi;

Verilerin analizinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 istatistik programı kullanıldı. İstatistiksel analiz yöntemlerinden kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki kare testi ve Fisher's Exact Test, sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunu değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli verilerde bağımsız t testi ve tek yönlü varyans analizi (Anova), varyans analizi sonrası pos hoc testi olarak Tukey HSD veya Tamhane kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen verilerde birden çok grubun karşılaştırmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için ise Pearson korelasyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p \leq 0,05$ değeri kabul edildi.

4. BULGULAR

Hasta grubunun 25'i (%81) kadın iken, 6'sı (%19) erkek idi. Kontrol grubunun da 25'i (%81) kadın iken, 6'sı (%19) erkek idi. Bireylerin yaş ortalaması hasta grubunda $30,06 \pm 9,4$ yıl (18-50 yıl), kontrol grubunda $31,56 \pm 7,7$ yıl (20-44yıl) idi. Hasta ve kontrol grubunda yer alan bireylerin yaş ortalamaları ve cinsiyetleri arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo4).

Tablo 4. Hasta ve Kontrol Gruplarındaki Olguların Yaş ve Cinsiyet Özellikleri

	Hasta grubu	Kontrol grubu
Yaş (Ort $\pm$ SD)	30,06 $\pm$ 9,4	31,56 $\pm$ 7,7
Kişi sayısı (n)	31	31
Kadın (n, %)	25, %81	25, %81
Erkek (n, %)	6, %19	6, %19

Hasta ve kontrol grubundaki tüm katılımcılara uygulanan Penn State Anksiyete Ölçeği sonucunda hasta grubunda alınan puan ortalaması $51,7 \pm 8,7$ iken kontrol grubunda alınan puan ortalaması $41,7 \pm 7,4$ idi. Yaygın Anksiyete Bozukluğu(YAB)-7 testi sonucunda ise hasta grubunda alınan puan ortalaması $19,6 \pm 5,4$ iken kontrol grubunda alınan puan ortalaması $11,5 \pm 3,4$ idi. Her iki test sonucunda da iki grup arasındaki puan ve dolayısıyla anksiyete seviyesi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla; $p < 0.001$, $p < 0.001$) (Tablo 5).

Tablo 5. Hasta ve Kontrol Grubunun Penn State Anksiyete Ölçeği, Yaygın Anksiyete Bozukluğu(YAB)-7 Testi Sonuçları

	Hasta grubu	Kontrol grubu	p*
Penn (Ort $\pm$ SD)	51,7 $\pm$ 8,7	41,7 $\pm$ 7,4	<0.001*
YAB-7 (Ort $\pm$ SD)	19,6 $\pm$ 5,4	11,5 $\pm$ 3,4	<0.001*

Ort $\pm$ SD: Ortalama $\pm$ Standart sapma, * İstatistiksel olarak anlamlı, p değeri

Hasta ve kontrol grubunun EİDGK, GİB, sferik eşdeğer ve aksiyel uzunluk değerleri dağılımı Tablo 6’da gösterildi. Hasta ve kontrol grubunun EİDGK, GİB, sferik eşdeğer ve aksiyel uzunluk değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 6. Hasta ve Kontrol Grubunun EİDGK, GİB, Sferik Eşdeğer ve Aksiyel Uzunluk Değerleri.

	Hasta grubu (Ort±SD) (n=31)	Kontrol grubu (Ort±SD) (n=31)	P
EİDGK	0.97±0.08	0.96±0.10	0,67
GİB (mmHg)	14,8±2,9	15,8±3,6	0,24
Sferik eşdeğer (Dioptri)	-0,47±1,2	-0,61±1,2	0,66
Aksiyel uzunluk (mm)	23,0±0,8	23,5±0,9	0,059

Ort ± SD: Ortalama ± Standart sapma, GİB: Göz içi basıncı, EİDGK:En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

Hasta ve kontrol grubunun RSLT değerleri ve istatistikleri Tablo 7’de gösterildi. Hasta ve kontrol grubunun üst, nazal, alt kadrarlarda ve ortalama RSLT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi. RSLT temporal kadranda hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlendi ($p=0,02$) (Tablo 7).

Tablo 7. Hasta ve Kontrol Grubunun RSLT Kalınlık Değerleri

RSLT kalınlığı (Ort±SD) (µm)	Hasta grubu (n=31)	Kontrol grubu (n=31)	p*
Üst kadrar	121,6±17,6	121,1±16,6	0,95
Nazal kadrar	71,9±11,9	74,1±11,4	0,32
Alt kadrar	127,9±16,5	127,1±16,6	0,85
Temporal kadrar	71,9±10,3	65,0±12,4	0,02*
Ortalama(global)	98,1±9,9	96,9±9,5	0,63

Ort±SD: Ortalama±Standart sapma, µm=mikrometre, * İstatistiksel olarak anlamlı, p değeri

Hasta ve kontrol grubunun santral makula kalınlığı, ortalama ve minimum ganglion hücre kompleksi değerleri ve istatistikleri Tablo 8’de gösterildi. Ortalama santral makula kalınlığı, ortalama ve minimum ganglion hücre kompleksi değerlerinde hasta ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Tablo 8. Hasta ve Kontrol Grubunun Santral Makula Kalınlığı, Ortalama ve Minimum Ganglion Hücre Kompleksi Değerleri

	Hasta grubu (Ort $\pm$ SD) (n=31)	Kontrol grubu (Ort $\pm$ SD) (n=31)	P
Santral makula kalınlığı (μ m)	242,7 $\pm$ 19,7	250,7 $\pm$ 25,5	0,17
Ortalama ganglion hücre kompleksi (μ m)	84,5 $\pm$ 11,5	82,5 $\pm$ 7,2	0,76
Minimum ganglion hücre kompleksi (μ m)	80,0 $\pm$ 12,8	79,1 $\pm$ 9,7	0,42

Ort $\pm$ SD: Ortalama $\pm$ Standart sapma, μ m=mikrometre

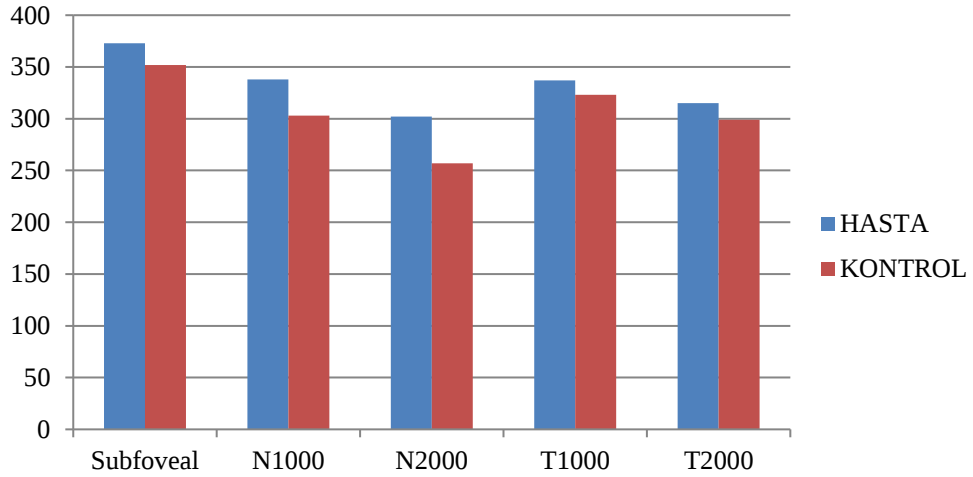
Hasta ve kontrol grubunun koroid kalınlık değerleri karşılaştırıldığında ölçülen tüm koroid kadrantlarında hasta grubundaki koroid kalınlığının kontrol grubundan yüksek olduğu bulundu fakat foveadan temporale doğru 1000 μ m ve 2000 μ m uzaklıktaki koroid kadrantlarındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değilken subfoveal, foveadan nazale doğru 1000 μ m ve 2000 μ m uzaklıktaki koroid kalınlığındaki artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (Tablo 9) (Şekil 9).

Tablo 9. Hasta ve Kontrol Grubunun 5 Kadranda Koroid Kalınlığı Değerleri

Değişken adı	Koroidal kalınlık (Ort ± SD) (µm)		p*
	Hasta grubu (n=31)	Kontrol grubu (n=31)	
f	373,7 ± 34,8	352,0 ± 43,9	0,03*
n1	338,3 ± 33,1	303,5 ± 45,3	0,01*
n2	302,0 ± 39,2	257,3 ± 50,9	<0,01*
t1	337,1 ± 67,9	323,1 ± 47,0	0,35
t2	315,8 ± 38,3	299,4 ± 46,9	0,14

Ort±SD: Ortalama±Standart sapma, µm=mikrometre, * İstatiksel olarak anlamlı, p değeri

**f:subfoveal koroidal kalınlık, t1:foveadan temporal 1000 µm uzaklıktaki koroidal kalınlık, t2: foveadan temporal 2000 µm uzaklıktaki koroidal kalınlık, n1:foveadan nazal 1000 µm uzaklıktaki koroidal kalınlık, n2:foveadan nazal 2000 µm uzaklıktaki koroidal kalınlık



Şekil 9. Hasta ve Kontrol Grubunun 5 Kadranda Koroid Kalınlığı Değerlerinin Karşılaştırılması

Hasta ve kontrol grubunun toplam koroidal alan ve koroid luminal(vasküler) alan değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü. Fakat iki grup karşılaştırıldığında koroid vasküler indeksleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 10).

Tablo 10. Hasta ve Kontrol Grubunun Toplam Koroidal Alan, Koroidal Vasküler Alan, Koroid Vasküler İndeks Değerleri

	Hasta grubu (Ort $\pm$ SD) (n=31)	Kontrol grubu (Ort $\pm$ SD) (n=31)	P*
Toplam koroidal alan (μm)	9470,5 $\pm$ 1476,8	8711,7 $\pm$ 1279,9	0,03*
Koroidal vasküler alan (μm)	5978,2 $\pm$ 898,0	5401,8 $\pm$ 846,0	0,01*
Koroid vasküler indeks	0,63 $\pm$ 0,02	0,62 $\pm$ 0,04	0,2

Ort $\pm$ SD: Ortalama $\pm$ Standart sapma, μm =mikrometre, * İstatistiksel olarak anlamlı, p değeri

5. TARTIŞMA

Psikiyatrik hastalıkların etyopatogenezini açıklamaya yönelik çalışmalarda son yıllarda ciddi ilerlemeler olmuştur. Özellikle nörodejeneratif süreci göstermek için yapılan çalışmalar büyük bir önem arz etmektedir. Bu yönde özellikle nörogörüntüleme yöntemleri ile yapılan çalışmaların sayısı giderek artmaktadır. Psikiyatrik hastalıklarda göz bulguları eskiden beri araştırılmakta, hastalıkların takip ve tedavisinde bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Özellikle retina, anatomik olarak beynin bir uzantısı ve santral sinir sisteminin bir parçası olarak düşünüldüğünde olası dejenerasyonu izlemek için önemli bir bölge olduğu düşünülmektedir (65). Retina, optik sinir, koroid gibi göz yapılarının değerlendirilmesinde yeni bir görüntüleme aracı olan OKT'nin kullanıma girmesiyle psikiyatrik hastalıkların bu yapılar üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla bir çok çalışma yapılmıştır (10).

Biz de çalışmamızda günümüzde yaygın görülen psikiyatrik bozukluklardan biri olan anksiyete bozukluğunun etyopatogenezini araştırmak için anksiyete bozukluğu tanısı alan hastalarda OKT kullanılarak yapılan santral makula kalınlığı, RSLT, ganglion hücre kompleksi, koroidal kalınlık, KVI ölçümlerini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırdık.

Koroid tabakası damarsal yapılardan zengin olup, vücutta kütle başına kan akımının en yüksek olduğu dokulardan biridir. Göz küresindeki tüm kan hacminin %70'ten fazlası koryokapillarisde bulunur. Sistemik dolaşımı etkileyen ajanların koroid kan akımını etkileyebileceği ancak bu etkinin bazen tahmin edilenden farklı olabileceği bildirilmektedir. Örneğin epinefrin ve anjiyotensin gibi vazokonstriktörlerin sistemik kan basıncı ve koroiddeki periferik direnci arttırdığı bildirilmektedir. Ancak periferik dirençteki bu artışa rağmen koroid kan akımında azalmanın aksine, artışa sebep olduğu bildirilmektedir. Sistemik kan basıncının düşmesi koroidde periferik vasküler direncin düşmesine yol açar, ancak bu değişikliğin kan akımına çok az etkisi olduğu gösterilmiştir. Güçlü vazodilatör etkisi olan karbondioksit inhalasyonunun koroid kan akımı üzerine beklenin aksine çok az etkisinin olduğu gözlenmiştir. Servikal sempatik zincirin uyarımının koroidal kan akımını arttırdığı, sempatektominin ise azalttığı bildirilmiştir. Koroidde fizyolojik bir

perfüzyon basıncının sağlanabilmesi için sempatik tonusun sağlanması gereklidir. Bu gözlemler koroid kan akımının kontrolünde otonom sinir sisteminin üstünlüğünü göstermektedir (66).

OKT ile artırılmış derinlikli görüntüleme (enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDI-OKT) olarak bilinen teknik koroidin invivo olarak kesitsel görüntüsünün alınmasına olanak sağlamıştır. Bu teknik ile koroid kalınlığı ölçülebilmektedir (67). Koroid kalınlığı kişiden kişiye değişkenlik göstermekle birlikte ırk, cinsiyet, refraksiyona bağlı olarak da değişmektedir. Ayrıca santral seröz koryoretinopati (SSKR), yaşa bağlı makula dejeneransı (YBMD), obstrüktif uyku apne sendromu gibi birçok hastalıkta da koroid kalınlığının değiştiği gösterilmiştir (68,69).

Karadağ ve ark. (70) Behçet hastalığı olan bireylerde ortalama koroid kalınlığının sağlıklı bireylere göre artmış olduğunu bildirmişlerdir. Ishikawa ve ark. (71) behçete bağlı üveiti olan bireylerin remisyon ve aktif dönemdeki koroid yapısını karşılaştırmışlar ve aktif dönemdeki inflamatuvar sürece bağlı koroid damarlarında belirgin bir dilatasyon olduğunu ve koroid kalınlığının arttığını belirtmişlerdir. Konuk ve ark. (72) COVID-19 geçiren hastalarda kontrol grubuna göre daha kalın koroid değerleri olduğunu göstermişlerdir ve COVID-19'a bağlı inflamasyonla ilgili olarak koroid kalınlığında artış olabileceği sonucuna varmışlardır.

Coşkun ve ark. (73) Türk toplumunda sağlıklı bireylerde Heidelberg Spectralis OKT (Heidelberg Engineering Inc., Heidelberg, Germany) ile elde edilen EDI-OKT görüntülerini değerlendiklerinde nazal, temporal ve subfoveal bölgelerde koroid kalınlığı değerlerini sırasıyla 179, 240, 326 µm olarak bildirmişlerdir. Tuncer ve ark. (74) Topcon 3D OCT-2000 (Topcon Corporation, Tokyo, Japan) ile çekilen EDI-OKT görüntülerini değerlendirildiklerinde sağlıklı Türk popülasyonunda ortalama subfoveal koroid kalınlığını 265 µm bulunmuştur. Çalışmamızda Cirrus HD-OKT (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Model 5000, Dublin, USA) kullanılarak elde ettiğimiz ortalama koroid kalınlığı değerleri ise sağlıklı kontrol grubunda nazal, temporal ve subfoveal bölgelerde sırasıyla 303, 323, 352 µm dir.

Anksiyete bozukluğu etiyolojisinde oksidatif stres , inflamatuvar yanıtlar ve nörotransmitter disfonksiyonu ile karakterize, merkezi sinir sisteminin ilgili

bölgelerinde morfolojik ve fonksiyonel bozuklukların görüldüğü bir psikiyatrik hastalıktır (75). Literatür, obsesif kompulsif bozukluk, sosyal fobi, majör depresyon, travma sonrası stres bozukluğu ve panik bozukluğu gibi çeşitli psikolojik bozukluklarla oksidatif stresin ilişkili olabileceğini göstermiştir (76). Beyin bazal oksijenin yaklaşık %20'sini tükettiğinden, oksidatif strese duyarlı ve çok hassastır. Oksijen metabolizması sırasında ortaya çıkan serbest radikaller, normal hücre yapısına zarar vererek hücresel işlev bozukluğuna yol açabilir.

Ayyıldız ve ark. (77) anksiyete bozukluğu tanısı alan çocuk ve ergenlerde santral koroid kalınlığını aynı yaş grubundaki sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmışlar. Anksiyete bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde ortalama santral koroid kalınlığının, sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir ve daha kapsamlı araştırmalar sonrasında koroidal farklılıkların anksiyete bozukluklarının izlenmesinde klinik bir belirteç olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Yine Polat ve ark. (78) OKB hastalarını sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmışlar nazal, temporal, subfoveal tüm kadrantlarda OKB hastalarında daha kalın bir koroid olduğunu görmüşlerdir, ortalama koroid kalınlığının da kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Gediz ve ark. (79) OKB hastalarında EDI-OCT ve OKT-Anjiyografi ile koroid kalınlıklarını ve koryokapillaris vasküler akımını araştırmışlar ve sonuçları sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmışlar sonuç olarak pakikoroid spektrum hastalıklarına benzer şekilde artmış koroid kalınlığı ve azalmış koryokapillaris akımı olduğunu görmüşlerdir.

Bizim çalışmamızda da hasta grupta subfoveal, nazal 1000 µm, nazal 2000 µm, temporal 1000 µm, temporal 2000 µm de yapılan koroid kalınlığı ölçümlerinin hepsinde kontrol grubundan kalın bir koroid olduğu izlendi. Subfoveal, nazal 1000 µm ve nazal 2000 µm de bulunan koroid kalınlığı farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu. Çalışmamızın bu konuda literatüre uygun olduğu görüldü.

Yapılan çalışmalarda anksiyete bozukluğu ve OKB tanısı alan hastalarda daha kalın bir koroid kalınlığı olmasında inflamatuvar süreçlerin rolü olduğu düşünüldü. İnflamasyonun şiddeti ile koroid kalınlığı arasında pozitif korelasyon olduğu bilinmektedir. Daha önce literatürde yer alan birçok çalışmada koroidal

inflamasyonu artıran durumlarda koroid kalınlığının anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir (80). Depresyonla ilgili bir çalışmada koroidal kalınlığın hastalarda kontrollere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiş ve koroidal kalınlıktaki artışın depresyondaki sistemik inflamasyondan kaynaklandığı öne sürülmüştür (81). Obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) ve depresyon hastalarında artan akut faz proteinleri ve proinflamatuvar sitokin seviyeleri ile hem obsesif kompulsif bozukluğun hem de depresyonun patogenezinde inflamatuvar süreç vurgulanmıştır (82, 83).

Santral seröz korioretinopati(SSKR), pakikoroid hastalık grubunun bir üyesidir ve psikiyatrik hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (84,85). Kesin etiyoloji ve patogenez bilinmemekle birlikte, kortikosteroidlerin ve semptomimetik ajanların kullanımının koroidal vasküler otoregülasyonu bozduğu gösterilmiştir .A tipi kişilik , emosyonel stres, sistemik hipertansiyon ve gebelik, santral seröz korioretinopati için bilinen diğer risk faktörleridir (85). Ek olarak, depresyon, anksiyete ve psikolojik stresin ya yeni tanı konmuş ya da tekrarlayan santral seröz korioretinopati ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (86,87). Psikiyatrik hastalıkların patogenezinde strese ve/veya inflamatuvar sürece yanıt olarak ortaya çıkan hipotalamik-hipofiz-adrenal aksın ve otonom sinir sisteminin birçok bileşeninin normal koroidal yapıyı bozarak SSKR' ye yol açabileceği öngörülebilir (88) .

Son zamanlarda sıklıkla kullanılan, koroidal vasküler indeks (KVİ) değerlendirilmesi ile koroid vasküler yapısı daha detaylı incelenebilmektedir. Vasküler luminal alanın, toplam koroidal alana oranıdır. KVİ'in koroidal vasküler değişiklikleri ölçen bir biyobelirteç olduğu düşünülmektedir (89). Glokom, üveit, kalıtsal retina bozuklukları, YBMD, diabetik retinopati gibi gözü etkileyen birçok hastalıkta KVİ araştırılmıştır (90). Özellikle pakikoroid hastalıklardan santral seröz korioretinopati ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Agraval ve ark. (91) yaptığı bir çalışmada SSKR tanılı hastalar, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında artmış KVİ değerleri olduğu bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda da hasta grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında hem toplam koroidal alanın hem de koroidal vasküler alanın daha büyük olduğu görüldü. Fakat iki grup arasında KVİ değerlendirildiğinde istatistiksel olarak fark olmadığı

saptandı. KVI değerinin anlamlı çıkmamasını sadece vasküler alanın değil ayrıca stromal alanda da korele artışın görülmesine bağlanabilir.

Ascaso ve ark.'nın (92) yapmış olduğu çalışmada; Şizofreni hastalarında RSLT tabakasında incelve ve maküler volümde azalma gösterilmiştir. Ayrıca Çelik ve ark. (93) şizofreni hastalarında kontrol hastaları ile kıyasladığında ganglion hücre tabakasında ve iç pleksiform tabakada azalma olduğunu bildirmişlerdir. Kalenderoğlu ve ark. (81) da major depresyon hastalarında kontrol hastalarına göre ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabakada azalma olduğunu bulmuşlardır. Bu sonuçlar psikiyatrik hastalıklarda nörodejenerasyonun etkili olduğunu kanıtlamaktadır. Fakat literatürde bunu desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur. Yıldız ve ark. (94) major depresyon hastalarında OKT ile RSLT, ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabaka ölçümlelerinde kontrol grubu ile anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir.

Anksiyete bozukluğunda bu konuda literatürde özellikle OKT kullanımı ile ilgili çalışmalar kısıtlı olsa da DSM-5 sınıflamasına kadar alt başlığı olan OKB ile ilgili çalışmalar mevcuttur. DSM-5'te ayrı bir sınıf olarak değerlendirilse de OKB'nin anksiyete bozuklukları ile aynı etyolojik kökenden geldiği düşünülmektedir (95). Onur ve ark. (96) OKB'de RSLT ve ganglion hücre kompleksi değlelerinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu bunun nörodejenerasyonu gösterdiğini ve OKB tedavisinde nöroprotektif ajanların da yeri olabileceğini bildirmişlerdir. Polat ve ark. (78) OKB hastalarını sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve RSLT, ganglion hücre tabakası ve santral makula kalınlığında anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir. Bu da bu konuda literatürde farklılık olduğunu göstermektedir.

Bizim çalışmamızda da hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında üst, nazal, alt kadran ve ortalama RSLT değlelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmezken, RSLT temporal kadranda hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlendi. Bu sonuçla bizim çalışmamız anksiyete bozukluklarının etyolojisinde nörodejenerasyonu desteklemedi hatta bir kadranda RSLT nin hasta grubunda daha yüksek olduğu görüldü. Ayrıca çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun ortalama santral makula kalınlığı, ortalama

ve minimum ganglion hücre kompleksi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi bu konuda çalışmamız literatürü destekler niteliktedir.

Anksiyete bozukluklarının genel başlığının altındaki hastalıklardan biri olan panik bozuklukta OKT kullanılarak yapılan bir çalışmada Baykara ve ark. (97) panik bozukluk tanısı olan hastalarda makuler volüm, santral makula kalınlığı, nazal, üst, alt, temporal kadrantlarda ve ortalama RSLT kalınlığı, koroidal kalınlık sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslanarak araştırılmış, santral makula kalınlığının hasta grupta düşük olduğu görülmüş, diğer parametrelerde anlamlı farklılık olmadığı izlenmiştir.

Sonuç olarak; son yıllarda SD-OKT, retina sinir lifi tabakası (RSLT), makula ve koroid gibi göz yapılarının incelenmesine olanak sağlaması açısından ilgi odağı haline gelmiştir. Daha önce şizofreni, major depresyon, bipolar bozukluk gibi psikiyatrik bozukluklarda OKT bulgularının incelendiği birçok çalışma olmasına rağmen literatürde anksiyete bozukluklarda OKT bulgularının araştırıldığı çalışma sayısı sınırlıdır. Çalışmamız anksiyete bozukluklarında OKT bulgularını inceleyerek hastalığın etyopatogenezinde nörodejenerasyonun ve inflamasyonun rolünü araştırmıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları EDI-OKT kullanılarak yapılan koroid ölçümlerinin iki ayrı gözlemci tarafından yapıp sonuçlar arasında istatistiksel fark olmadığı izlense de ölçümlerin manuel yapılmasının gerekmesi, dar yaş aralığının bulunması, sadece Türk popülasyonu üzerinde yapılmış olması nedeniyle farklı etnik gruplar üzerine yayılamaması ve tüm OKT görüntüleri aynı uygulayıcı tarafından hazırlanmasına rağmen OKT görüntü netliklerinde farklılıklar bulunabilmesidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Anksiyete bozukluklarında OKT ile santral makula kalınlığı, RSLT, ganglion hücre kompleksi, koroid kalınlığı, KVI parametrelerinin değerlendirilmesi ve bunun sonucunda bu hastalığın etyopatogenezinin incelenmesi amacıyla yaptığımız çalışmamızda şu sonuçları elde ettik;

- Hasta grubunda üst, nazal, alt kadran ve ortalama RSLT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmezken, RSLT temporal kadranda hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlendi.
- Hasta ve kontrol grubunun ortalama santral makula kalınlığı, ortalama ve minimum ganglion hücre kompleksi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.
- Hasta grupta subfoveal, nazal 1000 µm, nazal 2000 µm, temporal 1000 µm, temporal 2000 µm de yapılan koroid kalınlığı ölçümlerinin hepsinde kontrol grubundan kalın bir koroid olduğu izlendi. Subfoveal, nazal 1000 µm ve nazal 2000 µm de bulunan koroid kalınlığı farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu.
- Hasta grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında hem toplam koroidal alanın hem de koroidal vasküler alanın daha büyük olduğu görüldü. Fakat iki grup arasında KVI değerlendirildiğinde istatistiksel olarak fark olmadığı saptandı.

Sonuç olarak, çalışmamız anksiyete bozukluklarının etyopatogenezinde nörodejenerasyon varlığını desteklemezken artmış koroid kalınlığı göz önüne alındığında inflamatuvar süreçlerin etkili olduğunu göstermiştir. SD-OKT, EDI-OKT teknolojilerinin de gelişimi ile retina, koroid gibi yapıların daha ayrıntılı incelenmesi sonucunda SMK, RSLT, GHK, koroid kalınlığı, KVI gibi parametrelerin psikiyatrik hastalıkların tanı ve takibinde kullanılabileceği öngürülebilir. Fakat bu konuda daha kapsamlı, uzun süreli ve geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Karamustafalıoğlu, O., & Yumrukçal, H. (2011). Depresyon ve anksiyete bozuklukları. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni, 45(2), 65-74.
2. Sevinçok, L. (2007). Yaygın anksiyete bozukluğunun nörobiyolojisi. Klinik Psikiyatri, 10(5),3-1
3. Kuğu, N. ve Bolayır, E. (2001). Anksiyete Bozukluklarında PET ve SPECT Bulguları. BullClinPsychopharmacol,11,132-142.
4. Craske MG, Stein MB, Eley TC, Milad MR, Holmes A, Rapee RM, Wittchen HU. Anxiety disorders. Nat Rev Dis Primers. 2017 May 4;3:17024. doi: 10.1038/nrdp.2017.24.
5. Chu, E. M., Kolappan, M., Barnes, T. R., Joyce, E. M., & Ron, M. A. (2012). A window into the brain: an in vivo study of the retina in schizophrenia using optical coherence tomography. Psychiatry research, 203(1), 89–94.
6. Almarcegui C, Dolz I, Pueyo V, Garcia E, Fernandez FJ, Martin J, Ara JR, Honrubia F. Correlation between functional and structural assessments of the optic nerve and retina in multiple sclerosis patients. Neurophysiol Clin 2010; 40:129-135.
7. Lu Y, Li Z, Zhang X, Ming B, Jia J, Wang R, Ma D. Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in early Alzheimer's disease: evidence in optical coherence tomography. NeurosciLett 2010; 480:69-72.
8. Inzelberg R, Ramirez JA, Nisipeanu P, Ophir A. Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease. Vision Res 2004;44(24):2793-2797.
9. Aydın A, Bilge AH. Optik koherens tomografinin glokomda yeri. Glokom-Katarakt Oftalmoloji Dergisi 2007; 2(2):77-82.
10. Karadağ, A. S., & Kalenderoğlu, A. (2017). Psikiyatrik Hastalıklar ve Göz: Optik Koherens Tomografinin Psikiyatride Yeri. Klinik Psikiyatri Dergisi, 20(3).
11. Özakkaş, T. (2014). ANKSİYETE BOZUKLUKLARI VE TEDAVİSİ.
12. Ohman, A. (1993). Fear and anxiety: Evolutionary, cognitive and clinical perspectives. Hand-book of Emotions, 511-536.
13. Şahin, M. (2019). Korku, kaygı ve kaygı (anksiyete) bozuklukları. Avrasya Sosyal ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi, 6(10), 117-135

14. Roy-Byrne PP, Wagner A. Primary care perspectives on generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 20-26.
15. Howell HB, Brawman-Mintzer O, Monnier J, Yonkers KA. Generalized anxiety disorder in women. *Psychiatr Clin North Am* 2001; 24: 165-178.
16. Reiger DA, Narrow WE, Rae DS. The epidemiology of anxiety disorders. *J Psychiatry Res Suppl*, 1990; 2:3-14.
17. Arnold PD, Zai G, Richter MA. Genetics of anxiety disorders. *Curr Psychiatry Rep*, 2004;6:24
18. Tarhan, N. (1991). Anksiyetenin nörobiyolojisi. *Psikofarmakolojide Yenilikler Sempozyumu*, 64-67.
19. Barnhill, J. W. (Ed.). (2013). *DSM-5® Clinical Cases*. American Psychiatric Pub.
20. Regier, D. A., Kuhl, E. A., & Kupfer, D. J. (2013). The DSM-5: Classification and criteria changes. *World psychiatry*, 12(2), 92-98.
21. Tamam, Lut & Demirkol, Mehmet. (2019). Anksiyete Bozuklukları [Anxiety Disorders].
22. Tamam, L. (2009). Panik bozukluk. *Actual Medicine Dergisi*.
23. Silove, D., & Manicavasagar, V. (2016). Panik atak ve agorafobi. *KURALDIŞI YAYINCILIK EĞİTİM DANIŞMANLIK LTD ŞTİ*.
24. Çıtak, S. (2018). Anksiyete bozukluklarında tedavi yaklaşımları: Psikoterapi ve farmakoterapi. *Türkiye Klinikleri Family Medicine-Special Topics*, 9(3), 141-149.
25. Dilbaz, N. (1997). Sosyal fobi. *Psikiyatri Dünyası*, 1(1), 18-24.
26. BALCIOĞLU, İ., & ÜNSALVER, B. (2006). Yaygın anksiyete bozukluğu: epidemiyoloji, prognoz ve farmakolojik olmayan tedaviler. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 37(3), 115-120.
27. İnan, S. (2014). Retina Anatomisi . *Kocatepe Tıp Dergisi* , 15 (3) , 355-359 . Retrieved from <https://dergipark.org.tr/en/pub/kocatepetip/issue/17401/182194>
28. Güven, D. (2009). Retina ve Optik Sinirin Anatomisi ve Fizyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics*. 2009;2(3):6-12
29. Aydın, P., & Akova, Y. A. (2001). Temel göz hastalıkları. *Güneş Tıp Kitabevleri*.
30. Snell RS, Lemp MA. Clinical anatomy of the eye. The eye ball. 2nd Edition. Malden, Mass : Blackwell Science Inc, 1998:132-213.
31. Kasnki JJ. ve Bowling B. Clinical Ophthalmology: a systemic approach, 8th Edition, Elsevier Health Sciences, 2016.
32. Spitznas M. Anatomical features of the human macula. In: I'Esperance FA, editor. Current diagnosis and management of retinal disorders. St Louis: CV Mosby; 1977.

33. Schubert HD. Structure of the Neural Retina. In: Yanoff M, Duker JS, editors. Ophthalmology. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 419-22
34. Yamada E. Some structural features of the fovea central in the human retina. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960) 1969;82:151-9
35. Snell RS, Lemp MA. Clinical anatomy of the eye. The eye ball. 2nd Edition. Malden, Mass : Blackwell Science Inc, 1998:132-213
36. Minckler DS. The organization of nerve fiber bundles in the primate optic nerve head. Arch Ophthalmol. 1989;98:1630–1636.
37. Altınbay, D. (2020). Retinal Ganglion Hücresi ve Epifiz (Pineal Bez, Üçüncü Göz). Türkiye Klinikleri J Ophthalmol, 29(1), 73-81.
38. Marmor MF. Structure, function and disease of the retinal pigment epithelium. In Marmor MR Wolfensberger TJ (eds): the Retinal pigment Epithelium. New York: Oxford University Press, 1998:3-9.
39. İlhan, B., & Eldem, B. (1998). Retina fizyolojisi. Journal of Retina Vitreous, 1(6), 6873.
40. Regatieri CVS, Roh S, Weiter JJ. Retinal and Choroidal Circulation. In: Yanoff M, Duker JS, editors. Ophthalmology. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2014. p. 426-9.
41. Sigelman J. Surgical anatomy of the retina. Retinal diseases pathogenesis, laser therapy and surgery. Boston, Toronto: Little Brown and Company, 1984:3- 65.
42. Debora L. Nickla and Josh Wallman THE MULTIFUNCTIONAL CHOROID Department of Biology City College of New York, CUNY 160 Convent Ave. New York, N.Y. 10031 Prog Retin Eye Res. 2010 March ; 29(2): 144–168. doi:10.1016/j.preteyeres.2009.12.002.
43. Guyer DR, Schachat AP, Green WR. The choroid: structural considerations. In: Ryan SJ, Ogden TE, editors. Retina. Volume 1. St.Louis, Baltimore, Toronto: The C.V. Mosby Company; 1989. p.17-31
44. Oftalmolojinin Esas ve İlkeleri, American Academy of Ophthalmology: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007-2008.
45. Yoneya S, Tso MO. Angioarchitecture of the human choroid. Arch Ophthalmol. 1987 May;105(5):681-7.
46. Ernest JT. Choroidal circulation. In: Ryan SJ, Ogden TE, editors. Retina. Volume 1. St.Louis, Baltimore, Toronto: The C.V. Mosby Company; 1989. p.67.
47. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. Arch Ophthalmol. 1994;112:234-238.
48. Johannes F. de Boer. Diagnostic use of optical coherence tomography in the eye. Department of Physics VU University, Amsterdam Rotterdam Ophthalmic Institute Rotterdam, The Netherlands 1010606, McGraw-Hill Professional, 2010.

49. Sowmyn V, Kim NR, Han j, Iee ES, Seong GJ, Kim CY. Negative refraction power causes underestimation of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in spectral-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* Oct 2010; 10.1136.
50. Fujimoto jG, Hee MR, Huang D, et al. Principles of optical coherence tomography. In Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG: Optical coherence tomography of ocular diseases. Second edition. Thorofare, NJ: Slack Inc. 2004, 3-20.
51. Mumcuoğlu T, Erdurman C, Durukan AH. Optik Koherens Tomografi Prensipleri ve Uygulamadaki Yenilikler. *T. Oft. Gaz.* 38, 168-175.
52. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, Puliafito CA, Fujimoto JG, Swanson EA. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103:1889-1898.
53. Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Arch Ophthalmol* 1982; 100:807-812.
54. Leigh RJ, Wolinsky JS. Keeping eye on MS. *Neurology* 2001;57:751-752.
55. Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis) *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; 106:426-458.
56. W Lihteh, M Marisse, HB Erick. Choroidal Imaging With Spectral-domain Optical Coherence Tomography. 2011 *Retina Today* Jan/Feb p: 39-42.
57. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010 Apr;51(4):2173-6.
58. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2008 Oct;146(4):496-500.
59. Wong IY, Koizumi H, Lai WW. Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging.* 2011;42:75-84.
60. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol.* 2009 May;147(5):811-5.
61. Meyer TJ, Miller ML, Metzger RL ve ark. (1990) Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. *Behav Res Ther* 28:487-95.
62. Boysan, M., Keskin, S., & Beşiroğlu, L. (2008). Penn State Endişe Ölçeği i Türkçe Formunun Hiyerarşik Faktör Yapısı, Geçerlik ve Güvenilirliği. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*, 18(3):8
63. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med* 2006; 166:1092- 1097
64. Konkan, R., Şenormancı, Ö., Güçlü, O., Aydın, E., & Sungur, M. Z. (2013). Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 (YAB-7) Testi Türkçe Uyarlaması, Geçerlik ve Güvenilirliği. *Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi*, 50(1).

65. Jindahra P, Hedges TR, Mendoza-Santiesteban CE, Plant GT. Optical coherence tomography of the retina: applications in neurology. *Curr Opin Neurol* 2010; 23:16-23.
66. Weiter JJ, Ernest JT. Anatomy of the choroidal vasculature. *Am J Ophthalmol.* 1974;78(4):583-90.
67. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008;146:496-500
68. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2009;29:1469-73.
69. Chung SE, Kang SW, Lee JH, et al. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2011;118:840-5
70. Karadag, A. S., Bilgin, B., & Soylu, M. B. (2017). Comparison of optical coherence tomographic findings between Behcet disease patients with and without ocular involvement and healthy subjects. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*, 80, 69-73.
71. Ishikawa, S., Taguchi, M., Muraoka, T., Sakurai, Y., Kanda, T., & Takeuchi, M. (2014). Changes in subfoveal choroidal thickness associated with uveitis activity in patients with Behcet's disease. *British Journal of Ophthalmology*, 98(11), 1508-1513.
72. Konuk, Ş. G., Kılıç, R., Türkyılmaz, B., & Türkoğlu, E. (2022). Choroidal thickness changes in post-COVID-19 cases. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*.
73. Coşkun E, Okumuş S, Gürler B, Yayuspayı R, Ören B, Kaydu E, Çömez A, Erbağcı İ. Choroidal thickness in healthy Turkish subjects. *Turk J Med Sci.* 2014;44(1):56-61.
74. Tuncer I, Karahan E, Zengin MO, Atalay E, Polat N. Choroidal thickness in relation to sex, age, refractive error, and axial length in healthy Turkish subjects, *Int Ophthalmol.* 2015 Jun;35(3):403-10.
75. Adwas, A. A., Jbireal, J. M., & Azab, A. E. (2019). Anxiety: Insights into signs, symptoms, etiology, pathophysiology, and treatment. *East African Scholars Journal of Medical Sciences*, 2(10), 580-591.
76. Hovatta, I., Juhila, J., & Donner, J. (2010). Oxidative stress in anxiety and comorbid disorders. *Neuroscience research*, 68(4), 261-275.
77. Ayyildiz, D., & Ayyildiz, T. (2020). Central choroidal thickness in children and adolescents with anxiety disorders: enhanced depth imaging optical coherence tomography findings. *International journal of ophthalmology*, 13(10), 1580–1585.
78. Polat, S., Gediz, B. S., Ercan, A. C., Kaim, M., & Hocaoglu, C. (2019). The Place of Optical Coherence Tomography in Patients with Obsessive Compulsive Disorder. *The Eurasian journal of medicine*, 51(3), 237–241.
79. Gediz, B. S., Hekimsoy, H. K., Ozturk, M., Ozdemir, M., Yuksel, E. G., & Erol, Y. O. (2021). UNCOMPLICATED PACHYCHOROID IN RELATION TO OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER: AN OCT-ANGIOGRAPHY STUDY. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 35, 102475

80. Baltmr A, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Examining the Choroid in Ocular Inflammation: A Focus on Enhanced Depth Imaging. *J Ophthalmol.* 2014; 2014: 459136.
81. Kalenderoglu, A., Çelik, M., Sevgi-Karadag, A., & Egilmez, O. B. (2016). Optic coherence tomography shows inflammation and degeneration in major depressive disorder patients correlated with disease severity. *Journal of affective disorders*, 204, 159-165.
82. Gray, S. M., & Bloch, M. H. (2012). Systematic review of proinflammatory cytokines in obsessive-compulsive disorder. *Current psychiatry reports*, 14, 220-228.
83. Raison, C. L., Capuron, L., & Miller, A. H. (2006). Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends in immunology*, 27(1), 24-31.
84. Spaide, R. F., Campeas, L., Haas, A., Yannuzzi, L. A., Fisher, Y. L., Guyer, D. R., ... & Orlock, D. A. (1996). Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology*, 103(12), 2070-2080.
85. Nicholson, B., Noble, J., Forooghian, F., & Meyerle, C. (2013). Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Survey of ophthalmology*, 58(2), 103-126
86. Bazzazi, N., Ahmadpanah, M., Akbarzadeh, S., Seif Rabiei, M. A., Holsboer-Trachsler, E., & Brand, S. (2015). In patients suffering from idiopathic central serous chorioretinopathy, anxiety scores are higher than in healthy controls, but do not vary according to sex or repeated central serous chorioretinopathy. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 1131-1136.
87. Conrad R, Bodeewes I, Schilling G, et al. [Central serous chorioretinopathy and psychological stress]. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft.* 2000 Aug;97(8):527-531.
88. Mansour, A. M., Koaik, M., Lima, L. H., Casella, A. M. B., Uwaydat, S. H., Shahin, M., ... & Dodwell, D. (2017). Physiologic and psychologic risk factors in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology Retina*, 1(6), 497-507.
89. Agrawal, R., Ding, J., Sen, P., Rousselot, A., Chan, A., Nivison-Smith, L., ... & Gupta, V. (2020). Exploring choroidal angioarchitecture in health and disease using choroidal vascularity index. *Progress in retinal and eye research*, 77, 100829.
90. Iovino, C., Pellegrini, M., Bernabei, F., Borrelli, E., Sacconi, R., Govetto, A., ... & Giannaccare, G. (2020). Choroidal vascularity index: an in-depth analysis of this novel optical coherence tomography parameter. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 595.
91. Agrawal, R., Chhablani, J., Tan, K. A., Shah, S., Sarvaiya, C., & Banker, A. (2016). Choroidal vascularity index in central serous chorioretinopathy. *Retina*, 36(9), 1646-1651.
92. Ascaso FJ, Cabezón L, Quintanilla MA, Galve LG, Antón RL, Cristóbal JA, Lobo A. Retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography in patients with schizophrenia: A short report. *Eur J Psychiatry* 2010; 24:227-235.
93. Celik, M., Kalenderoglu, A., Karadag, A. S., Egilmez, O. B., Han-Almis, B., & Şimşek, A. (2016). Decreases in ganglion cell layer and inner plexiform layer volumes correlate better with disease severity in schizophrenia patients than retinal nerve fiber layer thickness: Findings from spectral optic coherence tomography. *European Psychiatry*, 32, 9-15.

94. Yıldız, M., Alim, S., Batmaz, S., Demir, S., Songur, E., Ortak, H., & Demirci, K. (2016). Duration of the depressive episode is correlated with ganglion cell inner plexiform layer and nasal retinal fiber layer thicknesses: optical coherence tomography findings in major depression. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 251, 60-66.
95. Zayman, E. P. (2016). DSM-5'te obsesif kompulsif bozukluk. *Cukurova Medical Journal*, 41(2), 360-362.
96. Onur, O. S., Acar, O. P. A., & Onur, I. U. (2020). Optical Coherence Tomography Findings in Obsessive Compulsive Disorder: A Preliminary Receiver Operating Characteristic Analysis On Ganglion Cell Layer Volume for Neurodegeneration. *Psychopharmacology*, 30(3), 297-306.
97. Baykara, S., Yıldırım, H., Kazgan, A., Tabara, M. F., Keleş, D. D., Gürok, M. G., & Atmaca, M. (2022). Retinal Changes in Panic Disorder Patients. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 324, 111496.

8. EKLER

Ek-1: Sosyodemografik veri formu

Ek-2: Penn State Anksiyete Ölçeği

Ek-3: Yaygın Anksiyete Bozukluğu-7 Testi

Ek-1:

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

1- Yaşınız:

2- Cinsiyetiniz a) Erkek b) Kadın

3- Medeni Durumunuz a) Evli b) Bekar c) Boşanmış d)Ayrı yaşıyor e) Dul

4- Çocuğunuz var mı? a) Yok b) Var

5- Eğitim durumunuz ? a)ilkokul b) ortaokul c) lise d) lisans e) yüksek lisans- doktora

6-Mesleğiniz nedir? A) İşçi b) Memur c) Esnaf d) Çiftçi e) Çalışmıyor f) Diğer

7-Aylık ortalama kazancınız? A) 5000 ve altı B) 5000-10000 arası C) 10.000 ve üzeri

8- Sigara kullanıyor musunuz?

a) Evet b) Hayır c)Bıraktım

9- Sigara kullanıyorsanız miktarı nedir?

a) 1-5 adet b) 5-10 adet c)10 ve üstü d) 1 paketten fazla

10- Alkol kullanıyor musunuz?

a) Evet b) Hayır c) Bazen d) Bıraktım

11-Alkol kullanıyorsanız tercihiniz ve miktarı nedir?

12- Madde kullanıyormusunuz?

a) Evet b) Hayır c) Bazen d) Bıraktım

13- Madde kullanıyorsanız tercih maddeniz ve miktarı sıklığı?

14- Hiç psikiyatrik tedavi gördünüz mü ?

15- Psikiyatrik tedavi gördüyseniz tanınız neydi?

16- Şu anda psikiyatrik ilaç kullanıyor musunuz?

17- Hiç intihar girişiminde bulundunuz mu?

18-İntihar girişiminde bulunduysanız nasıl?

a) İlaç içerek b) kesi c) ası d) yüksekten atlama e) ateşli silah

19- Ailenizde psikiyatrik hastalığı olan biri var mı?

20- Başka bir hastalığınız var mı ?

Ek-2:

PENN STATE ENDİŞE ÖLÇEĞİ

Her bir ifadenin sizi ne ölçüde tanımladığını, aşağıda verilen ölçekten yararlanarak değerlendiriniz ve uygun olan numarayı ilgili maddenin yanındaki boşluğa yazınız.

1	2	3	4	5
Beni hiç tanımlamıyor		Beni biraz tanımlıyor		Beni çok iyi tanımlıyor

1. Herşeyi yapmaya yeterli zamanım yoksa, bunun için endişelenmem.
2. Endişelerim beni bunaltır.
3. Yaşamakta olduğum şeyler hakkında endişelenme eğiliminde değilimdir.
4. Bir çok durum beni endişelendirir.
5. Yaşamakta olduğum şeyler hakkında endişelenmemem gerektiğini biliyorum ama kendime engel olamıyorum.
6. Baskı altında olduğumda çok endişelenirim.
7. Her zaman bir şeyler hakkında endişeleniyorum.
8. Endişe verici düşünceleri aklımdan kolaylıkla atarım.
9. Bir işi bitirir bitirmez, yapmak zorunda olduğum tüm diğer şeyler hakkında endişelenmeye başlarım.
10. Asla herhangi bir şey için endişelenmem.
11. Bir konu ile ilgili olarak yapabileceğim daha fazla bir şey olmadığında , artık konu hakkında endişelenmem.
12. Tüm yaşamım boyunca endişeli biri olmuşumdur.
13. Yaşamakta olduğum şeyler hakkında endişeleniyor olduğumu farkedirim.
14. Bir kez endişelenmeye başladığımda, bunu durduramam.
15. Sürekli olarak endişeliyimdir.
16. Tamamen yapıp bitirene kadar tasarladığım işler hakkında endişelenirim.

Ek-3:

Yaygın Anksiyete Bozukluğu 7 (YAB-7) Testi				
Lütfen geçirmiş olduğunuz son 15 gününüzü dikkatlice düşününüz. Aşağıdaki testte sıralanan sorunlar bu 15 gün içerisinde ne kadar rahatsız etti, belirlemeye çalışınız. Seçeneklerden hangisi size daha uygun geliyorsa işaretleyiniz.				
Son 2 hafta içerisinde aşağıdaki problemler ne sıklıkta sizi rahatsız etti?	Hiç (1 puan)	Sadece birkaç gün (2 puan)	Günlerin yarısından fazla (3 puan)	Hemen her gün (4 puan)
1. Sinirli, kaygılı, uçurumun kenarındaymış gibi hissetme				
2. Endişelenmeyi kontrol edememe ya da durduramama				
3. Farklı farklı konularda çok fazla endişelenme				
4. Gevşeyip rahatlayamama				
5. Yerinizde duramayacak kadar kıpır kıpır ve huzursuz olma				
6. Kolayca kızma ya da rahatsız olma				
7. Her an çok kötü bir şey olabileceği korkusu yaşama				