

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM  
DALI**

**DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE TANILI  
HASTALARDA OKÜLER ÖZELLİKLER**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Pamuk Betül ULUCAN**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Osman Melih CEYLAN**

**MALATYA - 2018**

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının başlangıcından tamamlanma sürecine kadar pek çok emeği geçen, görev yeri değişikliğine rağmen tezimi dışardan takip ederek tamamlanmasına olanak sağlayan değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Osman Melih Ceylan' a,

Eğitimim boyunca emeklerini ve desteklerini esirgemeyen İnönü Üniversitesi öğretim üyesi hocalarım Prof. Dr. Tongabay Cumurcu' ya, Doç. Dr. Abuzer Gündüz' e, Doç. Dr. Soner Demirel' e, Doç. Dr. Penpegül Fırat' a, Yrd. Doç. Dr. Seyhan Dikçi' ye, Yrd. Doç. Dr. Cem Çankaya' ya, Yrd. Doç. Dr. Nihat Polat'a,

Oftalmoloji ve hayat çizgimin oluşmasında çok anlamlı yeri olan değerli hocam Prof. Dr. Turgut Yılmaz' a,

Çalışmalarım boyunca yanımda desteklerini hep hissettiğim asistan arkadaşlarım Dr. İlknur Tuncer Fırat, Dr. Emrah Öztürk, Dr. Murat Fırat ve kıymetli çalışma arkadaşımız Nurhan Apaydın' a,

Çalışmamın küçük kahramanlarına,

Ve tabi ki sadece bu süreçte değil hayatım boyunca tüm anlarımda, bütün adımlarımda, huysuzluklarıma rağmen her daim sevgi ve içtenlikle yanımda olan kıymetlilerim anneme ve babama, kardeşlerime ve anlayışı, katkıları ile destek olan ikinci aileme içtenlikle teşekkür ederim..

## İÇİNDEKİLER

|                                                                           |      |
|---------------------------------------------------------------------------|------|
| DOÇ. DR. OSMAN MELİH CEYLAN .....                                         | İ    |
| DR. PAMUK BETÜL ULUCAN .....                                              | İ    |
| TEŞEKKÜR.....                                                             | İİ   |
| İÇİNDEKİLER .....                                                         | İİİ  |
| ÖZET .....                                                                | V    |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                                    | Vİİ  |
| TABLolar LİSTESİ.....                                                     | Vİİİ |
| GRAFİKLER LİSTESİ.....                                                    | İX   |
| SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....                                     | X    |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                                                     | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                   | 3    |
| 2.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu.....                        | 3    |
| 2.1.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Nedir? .....              | 3    |
| 2.1.2. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Etiyoloji.....            | 3    |
| 2.1.3. Genetik Geçiş ve Aile Çalışmaları.....                             | 3    |
| 2.1.4. Çevresel ve Psikososyal etkenler .....                             | 4    |
| 2.1.5. Nörokimyasal Etkenler .....                                        | 4    |
| 2.1.6. Nöroanatomik Etkenler .....                                        | 5    |
| 2.1.7. DEHB’de Tanı ve Belirtiler .....                                   | 5    |
| 2.2. Retina Anatomisi ve Histolojisi .....                                | 8    |
| 2.3. Görme Fizyolojisi .....                                              | 9    |
| 2.4. DEHB ve Oküler Bulgular .....                                        | 13   |
| 2.5. Oküler Tanı Testleri .....                                           | 15   |
| 2.5.1. Kontrast Sensitivite Testi .....                                   | 15   |
| 2.5.1.1. Kontrast Sensitivite nedir? Neyi ölçüyor ve tasvir ediyor? ..... | 16   |
| 2.5.1.2. Kontrast Sensitivitenin Ölçülmesi.....                           | 17   |
| 2.5.1.3. Kontrast Sensitivite Eğrisi.....                                 | 19   |
| 2.5.1.4. Normal Kontrast Sensitivite Aralığı.....                         | 21   |

|                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| 2.5.1.5. Düşük Kontrast Izgara Keskinlik (DKIK ) Testleri .....      | 23 |
| 2.5.1.6. Kontrast Sensitivite Ölçüm Metodları .....                  | 24 |
| 2.5.1.7. Sinüs Dalga Izgaralı Testler .....                          | 24 |
| 2.5.1.8. Low Kontrast Testler.....                                   | 26 |
| 2.5.1.9. Diğer Kontrast Sensitivite Ölçüm Testleri .....             | 27 |
| 2.5.1.10. Kontrast Sensitivite Düzeylerini Etkileyen Faktörler ..... | 27 |
| 1.Yaş.....                                                           | 28 |
| 2.Pupil Boyutu .....                                                 | 28 |
| 3.Refraksiyon .....                                                  | 29 |
| 4.Ortam Aydınlanma Düzeyi .....                                      | 29 |
| 2.5.2. Optik Koherens Tomografi (OKT) .....                          | 29 |
| 2.5.3. Renk Görme-İshihara Testi .....                               | 30 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                                             | 32 |
| 3.1. Grupların Oluşturulması .....                                   | 32 |
| 3.2. Çalışma kapsamına alınma kriterleri .....                       | 32 |
| 3.3. Çalışma kapsamına alınmama kriterleri.....                      | 32 |
| 3.4. Klinik Muayene .....                                            | 33 |
| 3.5. Renk görme muayenesi.....                                       | 33 |
| 3.6. Optik Koherens Tomografi Yöntemi .....                          | 34 |
| 3.7. Kontrast Sensivite Yöntemi .....                                | 34 |
| 3.8. İstatistiksel değerlendirme .....                               | 35 |
| 4. BULGULAR.....                                                     | 36 |
| 5. TARTIŞMA .....                                                    | 51 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....                                            | 61 |
| 7. KAYNAKLAR .....                                                   | 62 |

## ÖZET

**Amaç:** Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) çocukların günlük aktiviteleri ile okul ve iş hayatında bazı olumsuz etkilere neden olabilir. Çalışmamızda yeni DEHB tanısı konmuş çocuklarda görsel fonksiyonun performanslarını etkileyebileceği düşünülerek oftalmolojik testler yardımıyla DEHB' ye eşlik eden göz bulguları değerlendirildi.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı' nda 01.02.2017 - 01.01.2018 tarihleri arasında prospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya 6-16 yaş arası, hasta ve kontrol grubundan 37 çocuk dahil edildi. Tüm çocuklara detaylı oküler muayenenin ardından, renk görme muayenesi, şaşılık muayenesi, kontrast sensitivite ve optik koherens tomografi (OKT) ile retina sinir lifi kalınlığı (RSLT) ve makula kalınlığı ölçümleri uygulandı.

**Bulgular:** DEHB ve kontrol grubu arasında standart oküler muayenede, renk görme, konverjans eksikliği, makula kalınlığı ve RSLT kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen, kontrast sensitivite testinde yapılan 5 uzaysal frekansın 4' ünde (1.5 cpd' de ( $p<0.001$ ), 3 cpd' de ( $p<0.001$ ), 6 cpd' de ( $p>0.005$ ), 12 cpd' de ( $p<0.001$ ) ve 18 cpd' de ( $p<0.001$ )) kontrast sensitivite düzeyleri DEHB grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.

**Sonuç:** DEHB' li olgularda detaylı oküler muayene görsel fonksiyonların tespitinin yanında kişinin yeteneklerinin değerlendirilmesinde önemli bir boyut kazandırmaktadır. Çalışmamızda kontrast sensitivite düzeyinin DEHB' li çocuklarda kontrollere göre düşük saptanması, çocukların farklı aktivitelere ilgi duymasından meslek seçimine kadar göz bulguları ve kontrast sensitivite düzeylerinin göz ardı edilmemesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle düşük kontrast sensitivite değerlerine sahip olan DEHB' li çocuklar için alınması gereken önlemler ve ilaçla tedavi edilen hastalarda oküler bulgulardaki değişiklikler ileri çalışmalarla ortaya konmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu, Göz Bulguları, Kontrast Sensitivite, Renk Görme, Optik Koherens Tomografi

## ABSTRACT

**Purpose:** Attention deficit / hyperactivity disorder (ADHD) may cause adverse effects on children's daily activities, school and business life. In our study, children with untreated ADHD, which were newly diagnosed, were performed ophthalmologic examinations and ophthalmological tests to assess eye findings accompanying ADHD, considering that eye performances may be affected.

**Material and Method:** This study was conducted prospectively between 01.02.2017 - 01.01.2018 in İnönü University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology. The study included 37 children from patient group and 37 children from control group, whose ages between 6-16 years old. All children underwent detailed ocular examination followed by color vision examination, strabismus examination, contrast sensitivity and optical coherence tomography (OCT) for retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and macular thickness measurements.

**Results:** Although there was no statistically significant difference between the ADHD and the control group in terms of standard ocular examination, color vision, convergence insufficiency, macular thickness, and RNFL thickness, a statistically significant difference was found in the 4 spatial frequency of the 5 contrast spots in the contrast sensitivity test (respectively ( $p<0.001$ ), ( $p<0.001$ ), ( $p>0.005$ ), ( $p<0.001$ ), ( $p<0.001$ )).

**Conclusions:** In the case of ADHD, detailed ocular examination provides an important dimension in assessing the person's abilities in addition to determining visual functions. In our study, the children with ADHD have lower levels of contrast sensitivity, which suggest that ocular findings and contrast sensitivity levels should not be ignored from children's interest in different activities to the choice of career. Therefore, which measures are to be taken for children with ADHD who have low contrast sensitivity values and changes in ocular findings with drug-treated patients should be further investigated.

**Keywords:** Attention Deficit / Hyperactivity Disorder, Ocular Findings, Contrast Sensitivity, Color Vision, Optical Coherence Tomography

## ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil – 1: Retina Tabakalarının OKT’ de Gösterilmesi
- Şekil - 2: Kontrast seviyelerinin temsili gösterimi
- Şekil - 3: Kontrast Sensitivite Eğrisi
- Şekil - 4: Görsel bilginin ‘Kontrast sensitivite eğrisi’ nin altında gösterilmesi
- Şekil - 5: Normal görme keskinliğinde kontrast sensitivite aralığı
- Şekil - 6: Normal deneklerde eğim açısının değişkenliği
- Şekil - 7.A: Normal gören kişilerde uyarı boyutuna göre kontrast sensitivite
- Şekil - 7.B: Maküla dejenerasyonu olgusunda kontrast sensitivite eğrileri
- Şekil - 7.C: Her iki gözde optik atrofisi olan bir kişinin kontrast sensitivite eğrileri
- Şekil - 8: VCTS test sistem kartelası
- Şekil - 9: Pelli-Robson kart
- Şekil - 10: Kontrast sensitivite ölçümü için kullanılan F.K.K.T. tablosu

## **TABLolar LİSTESİ**

Tablo - 1: DEHB ve Kontrol Grubunun Yaş Dağılımının Karşılaştırması

Tablo - 2: DEHB ve Kontrol Grubunun Cinsiyet Dağılımının Karşılaştırması

Tablo - 3: Beş uzaysal frekansta (1.5, 3, 6, 12, ve 18 cpd frekansları) DEHB grubunda ve kontrol grubunda ortalama kontrast sensitivite düzeyleri

Tablo - 4: DEHB grubunda kız ve erkek çocuklarının kontrast sensitivite karşılaştırılması

Tablo - 5: Kontrol grubunda kız ve erkek çocuklarının kontrast sensitivite karşılaştırılması

Tablo - 6: DEHB ve kontrol grubunda renkli görme

Tablo - 7: DEHB ve kontrol grubunda konverjans yetmezliği

Tablo - 8: DEHB ve kontrol grubunda RSLT

Tablo - 9: DEHB ve kontrol grubunda GHK

## **GRAFİKLER LİSTESİ**

Grafik - 1: DEHB ve Kontrol Grubunda Yaş Dağılımı

Grafik - 2: DEHB ve Kontrol Grubunun Uzaysal Frekanslarının Dağılımı

Grafik - 3: DEHB grubundaki Kız ve Erkek Grupların Uzaysal Frekanslarının Dağılımı

Grafik - 4: Kontrol grubundaki Kız ve Erkek Grupların Uzaysal Frekanslarının Dağılımı

Grafik - 5: DEHB ve Kontrol Gruplarının Renk Görme Bozukluklarının Dağılımı

Grafik - 6: DEHB ve Kontrol Grubunda Konverjans Yetmezliğinin Dağılımı

Grafik - 7: DEHB ve Kontrol Grubunda Sağ Gözlerde RSLT Dağılımı

Grafik - 8: DEHB ve Kontrol Grubunda sol gözlerde RSLT Dağılımı

Grafik - 9: Sağ gözlerde DEHB ve Kontrol Grubunun GHK Dağılımı

Grafik - 10: Sol gözlerde DEHB ve Kontrol Grubunun GHK Dağılımı

## SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

AQT: A Quick Test of Cognitive Speed  
CCK: Kolesistokinin  
cGMP: siklik Guanozin Monofosfat  
CPD: Cycle Per Degree  
cVEP: color Visual Evoked Potentials  
CVSI: Color Vision Screening Inventory  
DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu  
DKIK: Düşük Kontrast Izgara Keskinlik  
DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders  
FKKT: Fonksiyonel Keskinlik Kontrast Testi  
fMRG: fonksiyonel Magnetik Rezonans Görüntüleme  
FMT: Farnsworth-Munsell 100 Hue Test  
GABA: Gamma-Amino Bütirik Asit  
GHK: Ganglion Hücre Kompleksi  
GnRH: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon  
ICD: International Statistical Classification of Diseases  
KDF: Kontrast Duyarlılık Fonksiyonu  
OKT: Optik Koherens Tomografi  
PDE: Fosfodiesteraz  
RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası  
SSI: Signal Strength Index  
SSS: Santral Sinir Sistemi  
TSH: Thyrotropin Salgılatıcı Hormon  
VAQ: Visual Activities Questionnaire  
VIP: Vazoaktif İntestinal Polipeptit

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB); belirtileri çocukluk çağında başlayan, akademik ve sosyal alanlarda pek çok problemlere yol açan, gelişim düzeyi ve yaşla uygunsuz dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik belirtileri ile karakterize olan, çocukluk çağının en sık görülen nöro-gelişimsel bozukluklarından birisidir (1).

DEHB, oksipital korteks de dahil olmak üzere birçok bölgede kortikal olgunlaşmada gecikme gecikme tespit edilmiştir (2, 3).

DEHB' deki davranışsal değişikliklerin görsel algı problemlerinden kaynaklandığını gösterebilecek çalışmalar mevcuttur (4-7).

Görsel fonksiyonların yanında kişinin görme yeteneklerinin değerlendirilmesinde şaşılık, konverjans yetmezliği, kontrast sensitivite, renk görme ve OKT değerlendirmeleri ile oküler bulguları belirlemek için DEHB' de farklı çalışmalar yapılmıştır. Günlük hayatta ,okul ve ileride iş alanında DHEB' li çocukların performanslarına getireceği ek yük değerlendirildiğinde görsel problemlerin varlığının tespiti DHEB' li çocuklara önemli katkılar sağlayacaktır. Ayrıca DEHB' ye eşlik eden oküler bulguların oftalmolojik muayene ve tanı testleri ile belirlenmesi sonucu erken tanı konması hastalığın yönetiminde de önemli katkılar sağlayacaktır. Bu durum DEHB üzerinde bulunabilecek objektif bir tanı testi arayışlarını artırmıştır.

Yapılan çalışmalardan Granet ve ark.' ı DEHB hastalarında konverjans eksikliğini sık eşlik eden bulgular arasında saptamışlardır (8).

Renk görme çalışmalarında uygulanan testlerle DEHB' li çocukların, özellikle mavi dalga boyunun etkilendiğini gösteren mavi-sarı renk algısına dayalı klinik testlerde düşük puan aldıkları bulunmuşken, kırmızı-yeşil renk algısına dair bu bulgu elde edilememiştir (5, 7)

Oküler bulguları belirlemek için DEHB' de yapılan başka bir çalışmada ise Grönlund ve arkadaşları nöral gelişimin prenatal defektlerini yansıtan göz motilitesi ve fundus morfolojisi gibi oküler fonksiyonların DEHB ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (9).

DEHB' li hastalarda görsel problemlerin tespiti için uygulanabilecek objektif testler düşünüldüğünde akla gelen seçeneklerden biri kontrast sensitivitenin belirlenmesi olmuştur.

Kontrast sensitivitenin belirlenmesi, yüksek kontrastta görme keskinliği iyi olmasına rağmen düşük kontrast seviyelerinde azalmış görme keskinliği olan bir kişinin şikayetlerini daha iyi anlamamıza yardımcı olur.

Kontrast sensitivite testi görsel fonksiyonların değerlendirilmesinde, işlev bozukluğunun varlığının ortaya konmasında, tedavi etkinliğinin izlenmesinde, hastanın görme yetersizliğinin ve fonksiyonel performansının kavramasında önemli bir yer tutmaktadır. Bu bulgular oküler problemlerin tespitinde kontrast sensitivite ölçümlerinin dahil edilmesini gerektirmiştir

Bu nedenle biz de bu çalışmada günlük yaşamda çeşitli sorunlarla birliktelik gösteren DHEB olgularında oküler özellikleri oftalmolojik muayene, renk görme kontrast sensitivite ve OKT tanı testleri eşliğinde değerlendirmeyi amaçladık.

Literatürde az sayıda çalışma olan DEHB' li hastalarda kontrast sensitivite değerlendirmesine katkıda bulunacak, objektif tanı testi arayışları açısından anlamlı olabilecek bir çalışmadır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu**

#### **2.1.1. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Nedir?**

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB); belirtileri çocukluk çağında başlayan, en az 6 aydır devam eden, akademik ve sosyal işlevlerde bozulmaya yol açan yaşa ve gelişim düzeyine uygun olmayan dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik belirtileri ile karakterize olan, çocukluk çağının en sık görülen nöro-gelişimsel bozukluklarından birisidir (1).

Son derece önemli akademik, sosyal ve psikiyatrik sorunlara yol açabilen ve olumsuz etkileri yaşam boyu sürebilen bir bozukluk olan DEHB, Amerikan Psikiyatri Birliği verilerine göre okul çağı çocuklarının %3-7'sinde görülmektedir (1, 10). Ülkemizde yapılan bir çalışmada DEHB sıklığı %5-8,1 olarak belirlenmiştir (11).

DEHB'deki cinsiyet dağılımına bakıldığında; toplum tarama çalışmalarında erkek/kız oranı 3/1 gibi gözükmektedir, klinik çalışmalarda bu oran 9/1'e yükselmektedir (12-14).

#### **2.1.2. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Etiyoloji**

DEHB'nin genetik, nörobiyolojik, sosyal ve çevresel birçok faktörün rol aldığı kompleks bir etiyolojisi olduğu düşünülmektedir (15).

#### **2.1.3. Genetik Geçiş ve Aile Çalışmaları**

DEHB' nin nesilden nesile aktarılan bir psikiyatrik bozukluk olduğu” görüşü birçok aile çalışması tarafından desteklenmiştir. DEHB tanılı çocukların ebeveynlerinde DEHB riskinin genel topluma oranla 2-8 kat arttığı ve olguların kardeşleri açısından da benzer oranda riskin söz konusu olduğu belirtilmektedir (16). DEHB etiyolojisinde en çok üzerinde durulan genler dopaminerjik (DRD4, DAT1, COMT), noradrenerjik (DBH, ADRA2A), serotonerjik (5-HTT, HTR1B, HTR2A), kolinerjik (CHRNA4) ve santral sinir sistemi gelişim yolları (SNAP25, BDNF) ile ilgili genlerdir (17).

#### **2.1.4. Çevresel ve Psikososyal etkenler**

DEHB gelişiminde doğum öncesi (nikotin ve alkole maruziyet, annenin yaşadığı stres), doğumsal (düşük doğum ağırlığı, doğum komplikasyonları) ve doğum sonrası (besin yetersizlikleri, esansiyel yağ asitleri, demir) birçok etken rol alabilir. Ancak genel olarak bu çevresel ve psikososyal etkenlerin DEHB' nin oluşumundan çok seyrinde rol aldığı ve gelişebilecek ek psikopatolojileri etkilediği düşünülmektedir (18)

Malnutrisyon ve eser element, poliansature yağ asitleri gibi çeşitli çevresel faktörler ve annenin gebeliği sırasında sigara içmesi, alkol, ağır metal (ör; kurşun) ve kimyasal maruziyeti, perinatal stress, düşük doğum ağırlığı ve travmatik beyin hasarı gibi psikososyal faktörlerin DEHB patogenezinde önemli olduğu düşünülmektedir (19, 20)

#### **2.1.5. Nörokimyasal Etkenler**

DEHB nörobiyolojisi belirsizliğini korumakla beraber, bu alanda yapılan çalışmaların sonuçları; dopaminerjik ve noradrenerjik sistemdeki anormalliklerin hastalığın oluşumunda rolü olduğuna işaret etmektedir (21-23).

DEHB' nin nörobiyolojisi incelendiğinde en çok dopamin olmak üzere monoaminler üzerinde durulmuş, en çok DAT1 (SLC6A3) ve DRD4 (D4 dopamin reseptör geni) genlerinin üzerine odaklanılmıştır. DRD4 geni 7 tekrar alleleline sahip olgularda orbitofrontal korteks, inferior frontal korteks ve sağ posterior parieto-okspital korteks bölgelerinin kortikal kalınlıklarında azalma olduğu görülmüştür (24).

Kortiko-striato-talamik bölgeler olarak adlandırılan ve DEHB ile ilişkilendirilen bu bölgeler dopamin konsantrasyonunun yüksek olduğu bölgelerdir. Prefrontal korteks işlevleri için dopamin düzeylerinin yeterli bir seviyede olması gerekmektedir. Dopamin seviyesindeki bozulmalar hiperaktivite, dikkat sorunu, diskinezi, tikler ve kendine zarar verme davranışlarını ortaya çıkarmaktadır (25).

Dopamin transporter proteinini inhibe edip dopamin miktarının artışı sağlayarak etki gösteren uyarıcı ajanların tedavideki olumlu etkisi DEHB etyolojisinde dopaminin rolünü gösteren bulgulardan biri olmuştur. Yine nörogörüntüleme çalışmalarında fronto-striatal yolak gibi dopaminden zengin alanların disfonksiyonu ve nöropsikolojik çalışmalarda dopamin nörotransmisyonuna duyarlı olan yürütücü işlev

bozukluklarının tespit edilmiş olması DEHB etyolojisinde dopaminerjik sistemin rolünü ortaya koyan önemli faktörlerdendir. (23).

Norepinefrin ve dopaminin; dikkat ve odaklanma üzerinde etkili olduğu, ve bunlarla ilgili motivasyon, uyanıklık gibi bilişsel işlevlerdeki önemi bilinmektedir (26). Bunların miktarının optimal oranda olması yürütücü işlevler ve dikkatin sürdürülebilmesi adına önemlidir. (26).

#### **2.1.6. Nöroanatomik Etkenler**

Nörogelişimsel bir hastalık olarak nitelendirilen DEHB konusunda yapılan nörogörüntüleme çalışmaları bu hastalığa sahip bireylerin sağlıklı kontrollere göre total beyin hacminin %3.2 oranında daha az olduğunu göstermektedir (27, 28).

Bu azalmanın özellikle frontal lobun prefrontal alanında belirgin olmakla beraber tüm beyin loblarında etkilenmeye neden olduğu ifade edilmektedir (29).

DEHB' li bireylerde bilateral ventral dikkat ağında ve dorsolateral prefrontal korteks, inferior frontal korteks, bazal ganglia, talamus, anterior singulat korteks ve tamamlayıcı motor bölge' nin de içinde bulunduğu sağ frontotemporoparyetal ağda azalmış aktivasyon olduğu gösterilmiştir (30).

Yapılan radyolojik çalışmalarda; fonksiyonel magnetik rezonans (fMRG) görüntülemeye DEHB'lilerde sağ hemisferin dikkat ve inhibisyon, sol hemisferin ise zamanlama ile ilgili sorunlarla daha çok ilişkili olduğunu destekleyen bulgular elde edilmiştir (31).

Son zamanlarda ortaya atılmış olan “konnektivite yaklaşımı” bazı bölgelerin disfonksiyonundan çok bu bölgeleri birbirine bağlayan fonksiyonel bağlantıların incelenmesine odaklanmıştır. Yapılan çalışmalar, DEHB tanılı olgularda dinlenme esnasında varsayılan ağ kipi, anterior singulat korteks, posterior singulat korteks, fronto-striato-talamik, fronto-temporal ve sensorimotor bölgelerde fonksiyonel konnektivitenin azaldığını ortaya koymaktadır (32).

#### **2.1.7. DEHB’de Tanı ve Belirtiler**

Klinik tanı; çocuğu yakından tanıyan anne, baba, arkadaş gibi kişilerle yapılan görüşmeler, klinik gözlem, fizik ve nörolojik muayene, davranış değerlendirme ölçekleri ve çeşitli bilişsel testler ile elde edilebilir.

DEHB tanısı temel olarak Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) ve International Statistical Classification of Diseases (ICD) tanı kriterlerine göre konulur. DSM-5' e göre çocuklarda DEHB tanısı için günlük işlevselliğin çeşitli alanlarını bozacak şekilde 9 dikkat eksikliği belirtisinden ve/veya 9 hareketlilik/dürtüsellik belirtisinden her bir alan için en az 6' sının karşılanması, geç ergenlik döneminde ve erişkinlikte ise 5' inin karşılanması gereklidir (33). Belirtiler 12 yaşından önce başlamış olmalıdır ve en az 6 aydır var olmalıdır (33).

DSM-5'e göre Dikkat Eksikliği Aşırı Hareketlilik Bozukluğu Kriterleri (34):

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

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

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

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

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

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

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

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

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

h. Çoğu kez, dış uyaranlarla dikkati kolaylıkla dağılır.

i. Çoğu kez, günlük etkinliklerde unutkanlıktır.

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

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

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

c. Çoğu kez, uygunsuz ortamlarda, ortalıkta koşturur durur ya da bir yerlere tırmanır.

(Not: Yaşı ileri gençlerde ve erişkinlerde, kendini huzursuz hissetmekle sınırlı olabilir.)

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

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

f. Çoğu kez, aşırı konuşur.

g. Çoğu kez, sorulan soru tamamlanmadan yanıtını yapıştırır.

h. Çoğu kez, sırasını bekleyemez.

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

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

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

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

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

DSM-5'e göre belirlenen tanı kriterleri bu şekilde iken ICD 10' da DEHB hiperkinetik bozukluklar olarak tanımlanmaktadır. Çocuğun yaş ve gelişim düzeyine göre evde sergilediği dikkat eksikliği, hareketlilik ve dürtüsellik ile ilgili belirtiler G1 alt başlığında, okul ve kreşte sergilediği dikkat eksikliği, hareketlilik belirtileri ise G2 alt başlığında sıralanmaktadır. Altı dikkatsizlik, 3 hiperaktivite ve 1 dürtüsellik kriteri tanı için gereklidir. G3 tanı ölçütleri dikkat eksikliği ve hiperaktivite sorununun hem ebeveyn hem de öğretmen tarafından direkt gözlenebilir, aşırı olmasını ve ölçütlerin ev ve ev dışı ortamda işlevsellik sorunu yaratması gerektiğini ifade eder. Dikkat ile ilgili psikometrik test becerisinde belirgin yetersizlik olması G3 ölçütlerinden biridir. Başlangıç yaşı 7 yaşından önce olmalı ve semptomlar en az 6 ay devam etmelidir. DSM'den farklı olarak bu tanının konulabilmesi için zeka-IQ 50 ve üzerinde olmalıdır (34).

Ancak DEHB tanısını netleştirmeye yönelik herhangi bir laboratuvar testi bulunmamaktadır (35).

## 2.2. Retina Anatomisi ve Histolojisi

Retina yaklaşık 2500 mm<sup>2</sup> alana sahiptir. Oftalmoskopik olarak 3 bölgeye ayrılır. Retinada koniler ve basiller olmak üzere iki tip fotoreseptör hücre vardır. Koniler aydınlıkta, basiller karanlıkta işlev yapar. Koniler renk görme, aydınlıkta görme ve keskin görmeyi sorumludur. Oftalmoskopik olarak 3 bölgeye ayrılır;

1.Makula: Optik diskin temporalinde çapı 5.5 mm olan retinanın görme fonksiyonunda en önemli bölgesidir. Üst ve alt retina temporal arter ve venleriyle çevrelenmiştir. Fovea optik diskten yaklaşık 4 mm veya 2.5 disk çapı mesafede ve 0.8 mm daha aşağıda olan yaklaşık 1.5 mm çaplı çukur alandır. En yüksek görme keskinliğinin olduğu bölge 'fovea' dır. Foveanın ortasındaki 0.4-0.5 mm' lik, retinal damar içermeyen bölgeye 'foveal avasküler bölge' denir. Foveanın merkezindeki 0.35 mm çaplı bölge ise 'foveola' dır. Bu bölgede yalnızca koniler yer almakta olup ganglion hücresi içermemektedir. Foveoladaki küçük çukurluk 'umbo' olarak adlandırılır. Foveayı çevreleyen 0.5 mm çaplı parafoveal bölgede ganglion hücre katı, iç nükleer kat ve dış pleksiform tabaka en kalındır.

2.Ekvator: Makula ile ora serrata arasında kalan bölgedir. Burada karanlık adaptasyonu sağlayan basiller çoğunluktadır.

3.Ora Serrata: Limbusa yaklaşık olarak 6-8 mm mesafede yerleşmiş retinanın ön ucudur. Korpus siliyarenin pars planasında sonlanır. Ora serratada fotoreseptör hücreler yer almaz.

Retina, vitreustan skleraya doğru şu katlardan oluşmaktadır:

İnternal limitan membran,

Retina sinir lifi tabakası,

Ganglion hücre tabakası

İç pleksiform tabaka,

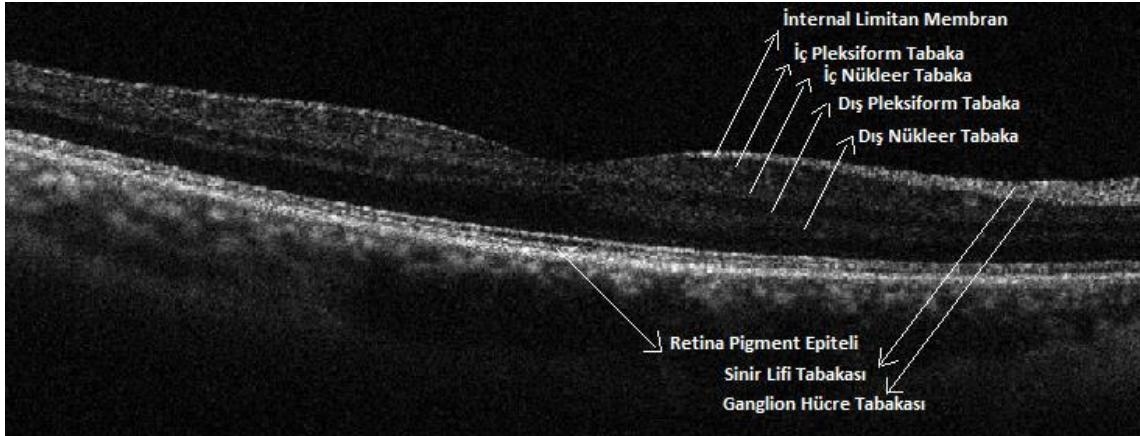
İç nükleer tabaka,

Dış pleksiform tabaka,

Dış nükleer tabaka,

Fotoreseptör tabaka,

Retina pigment epiteli' nden oluşmaktadır.



Şekil – 1: Retina Tabakalarının OKT’ de Gösterilmesi (İnönü Üniversitesi arşivinden alınmıştır.)

Retina gözün optik sisteminde görüntünün odaklandığı tabakadır. Dış çevreden gelen görüntü bu tabaka vasıtasıyla sinirsel uyarılara dönüştürülerek optik sinir vasıtasıyla beyne ulaştırılır. Optik sinir anatomik olarak optik diskte başlar ancak fonksiyonel olarak ganglion hücre tabakasından başlayıp, optik kiazma da sonlanır. Optik sinir, intraoküler, intraorbital, intrakanaliküler ve intrakraniyal kısımdan oluşmaktadır.

### 2.3. Görme Fizyolojisi

Görme keskinliği nesne detaylarını tanıma becerisini ölçer. Kontrollü mesafe, ışık ve kontrast koşulları altında ölçüldüğünde, sadece görme keskinliği gerçek görüş kalitesini yansıtmaz. Dolaylı ışık olarak dış etkenler bu kantitatif değerlendirmeyi etkileyebilir (36).

Günlük hayatımızdaki farklı görevlerde görsel sistemimizin farklı bölümlerini kullanırız. Günlük işlerdeki işlevsel vizyonumuz, gerçek dünyadaki vizyonumuzu yansıtır. Görme sisteminin sağlığı ve beynin verileri işleme yeteneği düşük ve yüksek kontrastta görme kalitesini belirlemede kritik rol oynar (37).

Gözler, görüntüleri görsel algıya çevirmek için beyinle beraber çalışır. Kaliteli bir görmeyi etkileyen; retinal görsel görüntünün ne kadar iyi derecede sinirsel koda çevrildiğidir (38-41). Retina / beyin sistemi aynı zamanda görüntüyü farklı boyutlarda ve kontrast seviyelerinde algılama fonksiyonunu da düzenlemektedir. Görsel kaliteyi,

retinaya düşen görüntünün, retina fonksiyonundan başlayıp kortekse kadar iletimindeki işleme yolları belirler (38, 39).

Görsel algılama, tüm bu kanalların birleşimidir. Bu yollardan her biri renk, boyut, şekil, kontrast, hareket gibi farklı görüş hücrelerini toplar ve bunlar işlenmek üzere beyine iletilerek ortaya tam resim çıkar (37).

Görme fizyolojisinde temel basamak fototransdüksiyonun oluşmasıdır. Karanlıkta kısmen depolarize olan fotoreseptörler nörotransmitter olarak glutamati salgırlar (42). Işık ile aktive edilen rodopsin fototransdüksiyon olayının başlangıç basamağını oluşturur. Aktif rodopsin, transdüsini aktifleştirerek fosfodiesteraz (PDE)' ın siklik guanozin monofosfat (cGMP)' ı hidrolize ederek non-siklik formuna çevirmesine neden olur. Bunun sonucunda dış membranda kapılı kanallar kapanarak hücre içine  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{+2}$  ve  $\text{Mg}^{+2}$  girişı durur. Rod hücreleri hiperpolarize olur ve hiperpolarizasyona bağılı sinaptik sonlanmadan glutamat salınımı durdurulur. Hücre içi  $\text{Ca}^{+2}$  düzeyinin düşmesi sonucu guanilat siklaz tekrar aktive olarak cGMP sentezlenmesine neden olur. cGMP artışına bağılı pasif bir şekil de  $\text{K}^+$  rod hücrelerini terk ederek hücre tekrar depolarize hale gelmiş olur. Işığın kapanmasıyla tüm bu basamaklar durur (43). Rodopsin; Arrestinin bağlanması ve rodopsin kinaz ile fosforile olarak inaktif hale gelir. Transdüksiyon hızını ters yönde kontrol edecek olan mekanizmalar devreye girerek Transdüsini ve PDE' yi inaktif hale getirir (44). Konilerdeki transdüksiyon mekanizması da rod ile benzerlik göstermesine rağmen olaylar daha hızlı gerçekleşerek ışığa adaptasyon daha çabuk olmaktadır. Koniler parlak aydınlatma karşısında devamlı olarak yanıt vermekle beraber artan aydınlatma ile görme keskinliği artmaktadır. İç nükleer tabakadaki komşu horizontal hücreler gamma-amino bütirik asit (GABA) salınımına neden olarak konilerin inhibisyonuna neden olur. Hiperpolarize olan koniler, komşu horizontal hücreleri de hiperpolarize ederek bu horizontal hücrelerde de inhibitör bir etki oluşturur. Böylece koni üzerine oluşacak negatif geri bildirim ortadan kalkmış olacak ve koni hücreleri bir diğeri uyarıya hızla cevap vermeye hazır hale gelmiş olacaktır (45, 46).

Sinüzoidal gratinglerin kontrast duyarlılık testlerinde kullanımı ve görsel algılanması incelendiğinde özellikle ganglion hücrelerinin rolü ve amakrin hücrelerle olan etkileşimi önem kazanmıştır.

Ganglion hücreleri hiçbir ışık uyarısı olmadan spontan olarak belirli bir hızda aktivite gösterir ve aktivitelerdeki değişiklik reseptif alanın uyarılan bölgesine göre değişir. Reseptif alanın ara bölgesi (merkez bölgesi ile perifer bölge arasında kalan bölge) uyarıldığı zaman genellikle hem ışık açıldığında hem de kapandığında ganglion hücresi aktivitesini artırır (On off reaksiyonu) (44).

Uyarıldıkları sürece impuls yaratan ganglion hücrelerine ‘devamlı impuls yaratan ganglion hücreleri’ veya ‘X hücreleri’ adı verilmektedir. Uyarımın başında impuls yaratıp devam eden uyarılma ile impulsun devam etmediği ganglion hücrelerine ise ‘geçici impuls yaratan ganglion’ veya ‘Y hücreleri’ denmektedir. X hücreleri için reseptif alanın merkezi uyarıldığında ışık açık iken (On reaksiyonu) impuls meydana gelir ve ışığın kapatılması ile impuls oluşumu sona erer. Ancak reseptif alanın periferi için ışığın açılması ile hiperpolarizasyon oluşmaktadır ve ışık kapatıldığı zaman impuls oluşmaktadır. Y hücrelerinde ise reseptif alanın merkezi ve periferi arasında uyarımlar sırasında fark yoktur. Ancak impulsların süresi kısa ve geçici olmaktadır (44).

Aldıkları mesajları ganglion hücrelerine ulaştırarak impuls oluşuma neden olan amakrin hücreler görme yolunda impuls oluşturan ilk hücrelerdir. Bu hücrelerin iç pleksiform tabakada lateral inhibisyona katkıda bulundukları düşünülmektedir (44).

Retinada asetilkolin, dopamin, serotonin, GABA, glisin, P maddesi, somatostatin, thyrotropin salgılatıcı hormon (TSH), gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH), enkefalinler,  $\beta$ -endorfin, kolesistokin (CCK), vazoaaktif intestinal polipeptit (VIP), nörotensin ve glukagon gibi pek çok nörotransmitter mevcuttur. Asetilkolini sadece amakrin hücreler salgılar. Amakrin hücreler farklı şekil ve muhtemelen farklı fonksiyonlara sahip peptitler içerdiklerinden kolinerjik, dopaminerjik ve seratoninerjik amakrin hücreler olarak ayrılmıştır. Bazı amakrin hücreler gelen uyarıcı sinyalin dendrit ve aksonal yayılma yoluyla çevreye yayılmasını engelleyerek, lateral inhibisyonla görsel kontrastın artmasına yardımcı olurlar. Görsel resimdeki kontrastlı kenarların ayırt edilip, yüksek görme keskinliğine olanak sağlayan esas mekanizma lateral inhibisyonudur. Aynı zamanda grating çizgileri de bu dallanmayı engelleyici yönde simgeler oldukları için kontrast sensitivitenin değerlendirilmesinde ayrıcalıklı bir önemi vardır (47, 48).

Amakrin hücreler aydınlatmadaki değişikliklerden etkilenirler ve görsel sinyallerin retinayı terk etmeden önceki başlangıç analizinde yardımcı ara nöronlardır.

Işığın açılmasında ve kapanmasında kısa süren depolarizasyon gösterirler .Bunlardan bilinenlerin özellikleri şunlardır;

1. tip: Basil görmesi için gerekli olan yolun direkt parçasıdır.
2. tip: Sinyalin başlangıcında kuvvetli cevap verirler, sonra cevap hızlı kaybolur.
3. tip: Sinyalin kayboluşunda kuvvetli cevap verir, yinede cevap hızlı kaybolur.
4. tip: Işık hem yandığında, hem de söndüğünde cevap verir.
5. tip: Yöne duyarlı hücrelerdir. Bir ışık noktasının retinada belli bir doğrultuda hareket etmesine yanıt verirler (48).

Uzun süre parlak ışıktaki durduğunda, basil ve konilerdeki fotokimyasal maddeler retinal ve opsinlere geri döner ve buna bağlı olarak gözün ışığa duyarlılığı azalır. Bu durum “aydınlığa uyum” olarak adlandırılır. Kişi uzun süre karanlıkta kaldığında ise basil ve konilerdeki retinal ve opsinler yeniden ışığa duyarlı pigmentlere döner ve A vitamini de retinale dönüştürülür. Bu durum da “karanlığa uyum” olarak adlandırılır. Uyum mekanizmalarında görev alan diğer yollar;

1. Pupilla büyüklüğündeki değişimle 30 kat uyum sağlanabilir.
2. Retinanın kendisindeki görme zincirinin ardışık aşamalarındaki nöronları ve beyni ilgilendiren sinirsel uyum yeteneği ile ışığa duyarlılığını 500 bin-1 milyon kat değiştirebilir. Işık şiddeti ilk arttığında retinal hücrelerde iletilen uyarı şiddeti artar ve sonra sinir iletiminin değişik aşamalarında bu uyarı azalır.

Görüntüdeki karanlık ve aydınlık alanların tespiti için retinanın duyarlılığının her zaman ayarlanması gereklidir. Bu yüzden reseptörlerin daha aydınlık alanlara yanıt vermesi, daha karanlık alanlara yanıt vermemesi gerekir.

İnsanlar, kırmızı yeşil ve mavi konilerle renk görme yönünden trikromatiktir. İnsan retinasında dalga boylarına göre, orta, kısa ve uzun (M, S ve L) koniler bulunur. Işığı absorbe etme yetenekleri sırasıyla, 570 nm (kırmızı), 535 nm (yeşil) ve 445 nm (mavi) dalga boylarındadır (42). Rodlar ve S-koni hücreleri sadece “On bipolar” hücreler ile sinaps yaparlar ve yüksek uzaysal çözünürlükte fonksiyonları bulunmaz. Farklı tipte koniler farklı ganglion hücrelerine mesajlarını iletir ve farklı renklere ait

mesajlar beyne iletilir. Ara renklerin seçilmesi ise bu renklerin değişik konileri değişik oranda uyarmalarına bağlıdır (44).

#### **2.4. DEHB ve Oküler Bulgular**

DEHB, oksipital korteks de dahil olmak üzere birçok bölgede gecikmiş kortikal olgunlaşma ile ilişkili bir nöro-gelişimsel bozukluktur (2, 3).

DEHB' deki görsel algı problemleri ve renk algılama problemlerinin davranışsal değişikliklerin sebebi olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (4-7). Bu çalışmalara dayanarak DEHB' ye eşlik eden oküler bulguların oftalmolojik muayene ve tanı testleri ile erken tanı konması hastalığın yönetiminde önemli katkılar sağlayacaktır.

Örneğin bazı çalışmalar, DEHB' si olan genç yetişkinlerde, gündelik görevlerde algılanan görsel zorlukların yanı sıra özellikle mavi uyaranlara yönelik renk ayrımcılığının daha kötü olduğunu bildirmişlerdir (6). Dahası, DEHB' li çocukların, mavi-sarı renk algısına dayalı klinik testlerde düşük puan aldıkları bulunmuşken, kırmızı-yeşil de bu bulgu elde edilmemiştir (5, 7). Ekran bilgilerinin ağırlıklı olarak mavi-sarı renklerde görüntülediği bir sanal ortamla, kırmızı-yeşil rengin ağırlıklı olduğu sanal ortam karşılaştırıldığında oyun performansının azaldığı gösterilmiştir (4).

Renk görme mekanizmaları, özellikle kısa dalga boylu hücreler, toksinlere karşı özellikle savunmasızken, santral sinir sistemi ilaçlarına ve dopamin gibi nörotransmitterlere karşı oldukça duyarlıdır(49).

Buna göre, 'retinal dopaminerjik' renk görme hipotezi, DEHB popülasyonundaki merkezi sinir sisteminde dopamin eksikliğinin, retinada hipo-dopaminerjik bir hal oluşturabileceğini ve bunun da kısa dalga boylu S-koni hücrelerini etkileyerek renkli görmenin bozulabileceğini ileri sürmektedir (49).

Oküler bulguları belirlemek için DEHB' de farklı çalışmalar yapılmıştır. Örneğin Grönlund ve arkadaşları nöral gelişimin prenatal defektlerini yansıtan göz motilitesi ve fundus morfolojisi gibi oküler fonksiyonların DEHB ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (9). Çalışmalarında DEHB olan çocukların % 76'sında; görme keskinliği, şaşılık, normal olmayan stereopsis, konverjans bozuklukları, refraktif kusurlar (astigmatizma>1D), küçük optik diskler ve bilişsel görsel problemler gibi diğer oküler malformasyonlar da izlenmiştir (48). Optik disk alanlarının küçüklüğü ve kontrollere göre daha küçük nöroretinal kenarların varlığı aksonların sayısında azalma

veya optik sinirin aksonal hacmindeki azalma ile ilişkilendirilmiştir (48). Grönlund ve ark.' ı ayrıca çalışmalarında bazı olgularda retina vasküler yapılarında tortuositenin azaldığını bildirmiştir (9).

Etiyolojisi bilinmemesine rağmen, orbitofrontal korteks ve yapısal kortikal anormalliklerde kan akımının azalması, kortikal inhibisyon ve frontostriatal yolların işlev bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (50, 51). Bir hipotezde özellikle superior kollikulusün, kafa ve göz hareketlerinin oluşumu ve dikkat dağınıklığı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (52).

Pre-frontal striatal devredeki fonksiyonel anomaliler ve matürasyon eksikliği DEHB' deki görsel bozuklukları açıklayıcı yöndedir. Ancak diğer kortikal yollardaki anomalilerin varlığı DEHB' deki bu görsel bozukluğun nörobiyolojik etkisinden farklı nedenlerde olabileceğini düşündürmektedir (53). Bazı çalışmalar, DEHB' nin sakkadik hareketler ve fiksasyon gibi çeşitli işlev bozukluklarıyla ilişkili olabileceğini bildirmiştir (54-56). Feifel ve ark.' ı DEHB olan yetişkinlerin, prefrontal korteks-bazal ganglion bağlantılarının bozulması nedeniyle ortaya çıkabilecek sakkadik inhibisyon anormalliklerine sahip olduklarını bildirilmişlerdir (57).

Göz hareketleri ile ilgili olarak ABD' de yapılan bir çalışmada konverjans eksikliği olan hastalarda DEHB sıklığının (% 9.8), genel popülasyondaki DEHB sıklığı (% 1.8-3.3) ile karşılaştırıldığında, belirgin farkla yüksek oranda olduğu görülmüştür (58).

Diğer taraftan, DEHB'yi tedavi etmek için kullanılan ilaçların konverjans yetmezliğini şiddetlendirmesi mümkündür. Bu ilaçların bir kısmı için, akomodasyon ile ilgili zorluklar bildirilmiştir (59) Granet ve ark.' ı çalışmalarında DEHB hastalarında konverjans eksikliğini sık eşlik eden bulgular arasında saptamışlardır (8). Martin ve ark.' ı psikostimulan tedavi sonrasında görme keskinliğinde ve görme azlığında gelişme olduğunu göstermişlerdir (60). Mezer ve ark.' ı; Grönlund ve ark.' nın çalışmalarının aksine bu çocukların ametropiye sahip olduklarını savunmuşlardır (61). Yine başka bir çalışmada ise bunlardan farklı olarak normal çocuklar ve DEHB li çocuklar arasında; kırma kusuru, binokülerite fonksiyonu ve konverjans açısından bir fark olmadığı gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada da yine yakın nokta konverjans eksikliği anlamlı bulunmuştur (62).

## 2.5. Oküler Tanı Testleri

### 2.5.1. Kontrast Sensitivite Testi

Kontrast, bir deseni betimleyen görüntüdeki bir kenarı ya da bir kenarın açık-koyu geçişini tarif eden fiziksel bir boyuttur (63). Kontrast, birbirine temas eden iki yüzeyden yansıyan ışık miktarı ve parlaklık farkı ile oluşur. Görme fonksiyonunun değerlendirilmesinde gereğinden az önem verilen arka plana göre optotipin kontrastıdır. Genellikle, optotip ile arka plan arasındaki kontrast arttıkça, okuma işlemi kolaylaşır. Kitap okurken iyi bir aydınlatma okumayı kolaylaştırır. Bunun nedeni fazla ışığın daha parlak bir arka plan yaratması ve sayfadaki siyah harfler ile arasında kontrast farkı oluşturmasıdır.

Kontrast hesaplamasında genellikle Michelson formülünü kullanırız.

$$\text{Kontrast} = \frac{L_{\max} - L_{\min}}{L_{\max} + L_{\min}}$$

Ayrıca Weber' in kontrast tanımı:

$$\text{Kontrast} = \frac{L_{\max} - L_{\min}}{L_{\max}}$$

$L_{\max}$  = Daha açık yüzeydeki parlaklık (Arka plan parlaklığı) (Metrekare başına kandel olarak ölçülen)

$L_{\min}$  = Daha koyu yüzeydeki parlaklık (Cismin parlaklığı)

Parlaklık (Luminans): Retinaya verilen aydınlanmaya olan duyarlılığı belirten subjektif bir terimdir. Göze giren ışığa sinir sisteminin verdiği cevaptır (64).

Kontrast genellikle yüzde ile ifade edilir ve yüzde oranı 100 ile çarpılır. Yüzey siyah ve ışığı yansıtmıyorsa, oran 1' dir. Harfler iyi bir siyah mürekkep ile beyaz (%100 yansıtan) bir sayfaya yazıldığında, kontrast %100 olacaktır. Görme keskinliği eşellerinin sembolleri maksimum kontrasta yakındır (yaklaşık %90 ile %95 kontrast). Bu nedenle görme keskinliğini ölçerken , görme sistemi tarafından %100 kontrastta algılanabilen en küçük optotip kullanılır. Öte yandan günlük hayatta %100 kontrasta

nadiren rastlanır ve çoğu günlük aktiviteler daha düşük kontrastlı ortamlarda yapılmaktadır.

#### **2.5.1.1. Kontrast Sensitivite nedir? Neyi ölçüyor ve tasvir ediyor?**

Kontrast sensitivite, düşük kontrast seviyelerinde ayrıntıları görme yeteneğini ölçer. Kişinin hedefi görmesi için gerekli olan kontrast miktarına kontrast eşiği olarak denir. Kontrast eşikleri, basit algılama (orada bir şey var), ayırmacılık (aynı veya farklı iki şey), tanıma (tanıdık bir şey) veya kimlik tespiti (hedefin neyi) gibi çeşitli görsel karar verme görevleri için ölçülebilir (65). Genellikle bir hedefin algılanma eşiği en düşük kontrast eşiği olarak kabul edilir (65).

Klinik pratikte, çeşitli uzaysal frekanslarda ve tepe kontrast değerlerinde hedefler hastaya gösterilerek, daha sonrasında her bir uzaysal frekansta minimum ayırt edilebildiği kontrast değeri belirlenir. Ayırt edilen en düşük kontrast, ‘kontrast eşik değeri’ gösterir. Klinikte, kontrast eşik değeri, kontrast sensitiviteyi ifade etmek için kullanılır. Kontrast sensitivite aynı zamanda eşik değerdeki kontrastın karşılığıdır. Dolayısıyla, düşük eşikli kişilerin yüksek kontrast sensitivite seviyelerinin olduğu ve yüksek eşik değerlerine sahip kişilerin düşük sensitivite seviyelerine sahip olduğu söylenebilir. Kontrast sensitivitenin, hedefin uzaysal frekansının fonksiyonu olarak değişimine ise ‘kontrast duyarlılık fonksiyonu (KDF)’ denir (64, 65).

Düşük kontrast seviyesinin görme fonksiyonu üzerinde önemli olduğu durumlar aşağıda yer almaktadır;

1. İnsanlarla iletişimde mimiklerin algılanmasında önemli olan yüzümüzdeki soluk gölgelerin hareketi, yüz ifadelerine ilişkin görsel bilgileri taşır.
2. Hareket esnasında; örneğin yürürken kaldırımda, merdiven gibi yerlerde soluk gölgeler gibi düşük kontrast formlarına ihtiyaç duyarız. Diğer taraftan trafikte akşam karanlığında, yağmurda, siste veya kar yağışında düşük kontrastın hakim olduğu durumlarda zorlanırsınız.
3. Günlük işlerde; açık renkli zeminde sebze meyve doğramak, koyu renkli bir fincana çay koymak, ütü kalitesini kontrol etmek gibi çok sayıda görsel görevin bulunduğu günlük işlerde de çok iyi kontrast duyarlılığın bulunması gerekir. Düşük kontrast sensitivitenin gerektiği çok sayıda meslek grubu

vardır. Örneğin tersanelerde yat ve bot imalatında yüzey kaplama işlerinde yaygın olarak beyaz renk kullanıldığından kontrast sensitivitenin iyi olması önemlidir.

4. Düşük kalitede kopya edilmiş baskılar, zor okunan yazılar (davetiye, dergi vb) ve düşük kontrastlı zeminlerdeki renkli resimler okumayı ve yakın görmeyi etkilemektedir. (66).

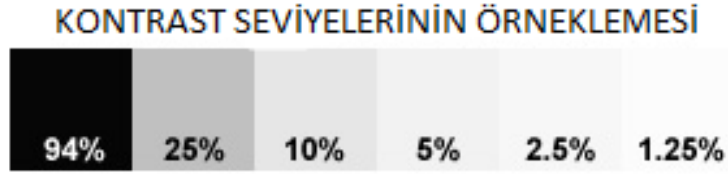
#### **2.5.1.2. Kontrast Sensitivitenin Ölçülmesi**

Kontrast sensitivite ölçümleri, keskinlik ölçümlerinden farklıdır. Görme keskinliği çok yüksek kontrast koşulları altında görsel sistemin uzaysal çözme yeteneğinin bir ölçütü iken, kontrast sensitivite, bir hedefin görülmesi için gereken eşik kontrastının bir ölçüsüdür (63).

Kontrast sensitivite testi, sinüs dalgası ızgaraları gibi desensel, ya da optotiplerin algılanmasını içeren periyodik olmayan paternlerle ölçülebilmektedir. Görme keskinliği, optotiplerle tam kontrastta, ancak ızgaralı testlerle farklı kontrast seviyelerinde ölçümler yapılarak değerlendirilir. Bununla birlikte, optotip testleri ile yapılan ölçümlere dayanan kontrast sensitivite eğrisi, ızgaralı testlerle yapılan ölçümlerden farklıdır. Bu iki test farklı görsel fonksiyonları ifade eder. İki testten biri farklı kontrast seviyelerindeki şekillerin tanınmasını gösterirken diğer test, farklı kontrast seviyelerinde uzun ve kısa çizgilerin ayrıştırılmasını gösterir (67-69). Yüksek veya düşük kontrast seviyelerinde ızgaralama keskinliğinin ölçümü, çizgilerin düz olarak algılanması, eğikliğin anlaşılabilmesi ve çizgiler ince olduğunda değerlendirilmesi güç olabilir (66).

Bir kişinin görme düzeyi değerlendirilirken, bazı kişilerin ızgaraları düz çizgi gibi düzensiz desenler olarak algılayıp çizgilerin yönünü ifade edemeyebilecekleri akılda bulundurulmalıdır. Ayrıca bazı beyinde hasarı olan hastalarda daha ince ızgaraları algılamama problemi olabilir. Bu nedenle, testi başlatırken, yakın mesafede, %10 kontrastta çizgi kalınlığı 0.5 cpd (cycle per degree), 4 cpd, 8 cpd konturda olan ızgaraları göstermek ve nasıl gördüğünü sormak gerekir. Kişi, "geniş çizgiler oldukça normal düz çizgilerdir, ancak diğerleri değildir veya kıpır kıpır" yanıtını verirse, o zaman testin başında önemli bir gözlemlerle testin o kişi için zor olabileceği anlaşılmış olur (66). (Bunlar, normal görme keskinliği yüksek ancak ızgaralama keskinliği 4-6 cycle per degree (cpd) olan kişilerdir.)

Kontrast sensitivite; formların tanınabileceği veya çizgilerin çözülebileceği en düşük kontrasta bölünmeyle değerlendirilir.



Şekil-2: Kontrast seviyelerinin temsili gösterimi (66)

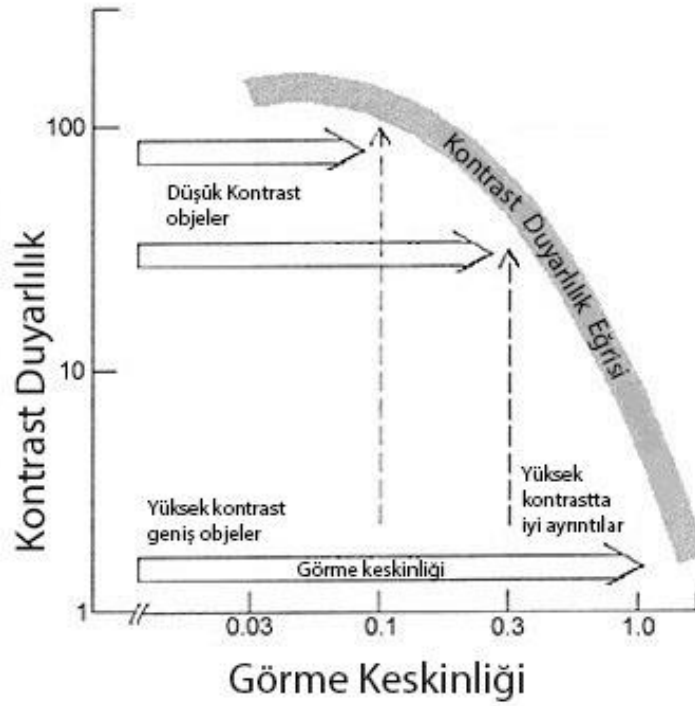
Örneğin, algılanan en düşük kontrast % 5 ise, kontrast sensitivite  $100/5 = 20$  olur. Bir kişi tarafından algılanan en düşük kontrast % 0,6 ise, kontrast sensitivite  $100/0.6 = 170$ 'dir (66).

Sonuçta her bir test ızgarasında kontrast sensitivite saptanır ve log eksenlerine çizilerek KDF olarak bilinen alan belirlenir. Kontrast sensitivite tespitinde her açı birimi veya her uzunluk birimine düşen ışık şeritlerinin sayısına 'uzaysal frekans' denir. Testte sunulan sinüs dalga ızgaraları, derece başına görsel açı (devir/derece, cpd, c / d) ile 0.5 ila 16 devir arasında değişen uzaysal frekansları içermektedir. Uzaysal frekans Snellen eşeli ile yakından ilişkilidir (örneğin, 20/20 sırasındaki E, her şeritin 1 açı dakikalık açı yarattığı ışık ve karanlık şeritlerinin bileşimidir). Snellen görme keskinliğinde 20/20 düzeyi uzaysal frekans sistemine göre ifade edildiğinde kabaca 30 cpd rezolüsyona karşılık gelir (64). Özetle görme keskinliği 20/20 ya da 6/6 olarak saptanan kişinin ızgaralama keskinliğinin 30 cpd' ye eşit olduğu söylenebilir. Bu ifade özellikle Snellen E testinde uygundur çünkü E eşeli fiziksel yapısı gereği bir mini ızgaradır.

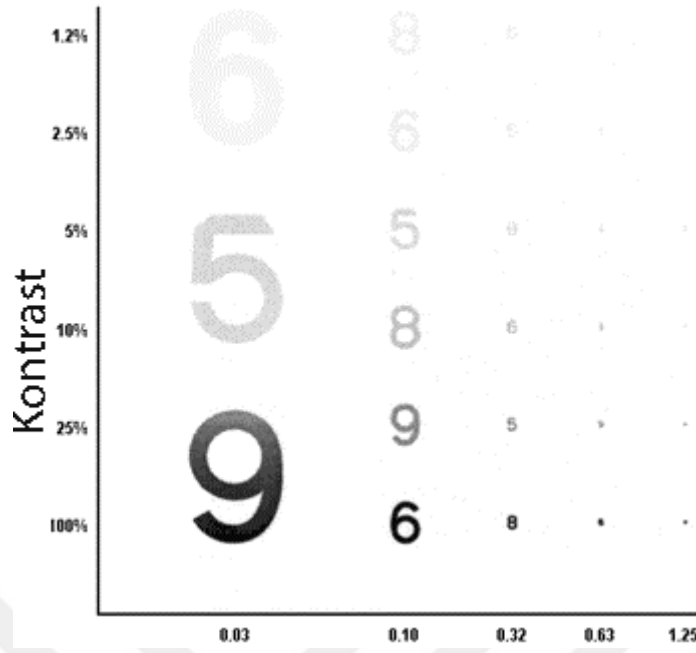
Görme fonksiyonu için yapılacak değerlendirmelerde, test optik düzeltme sonrası uygulanmalıdır. KDF test edilirken aydınlatma sabit olmalıdır, çünkü aydınlığın normal KDF grafisine etkisi bulunmaktadır. Düşük aydınlatma düzeylerinde, düşük uzaysal frekanslar giderek kaybolur ve yüksek aydınlatmada ise, normal KDF şeklinde yüksek uzaysal frekanslarda aydınlığa bağlı değişiklik az olmaktadır. Çoğunlukla kontrast sensitivite, 30-70 footlambert seviyesinde olan normal oda aydınlatmasında ölçülür (64). Kontrast sensitivite testinde; 0,5-1,5 devir/derece arası düşük; 3,0-6,0

devir/derece arası orta; 12,0-24,0 devir/derece arası yüksek uzaysal frekans olarak tanımlanır (70, 71).

### 2.5.1.3. Kontrast Sensitivite Eğrisi



Şekil - 3: Kontrast Sensitivite Eğrisi. Yatay eksen de görme keskinliği, dikey eksen de kontrast sensitivite gösterilmiştir. Eğri, yüksek kontrast seviyelerinde ve buna karşılık gelen yüksek görme keskinliklerinde ancak küçük detayları görebildiğimizi gösterir. Görsel sistem, ayrıntılar büyük olduğunda çok daha duyarlıdır. Küçük detaylarla karşılaştırıldığında, yüzde yüz kontrasttan daha az bir kontrastta görebiliriz. Kontrast sensitivite eğrisi, görebildiğimiz görsel bilgiler ile çok düşük kontrastlı olduğu veya çok küçük detaylar olduğu için göremediğimiz bilgiler arasındaki sınırı gösterir (66, 72).

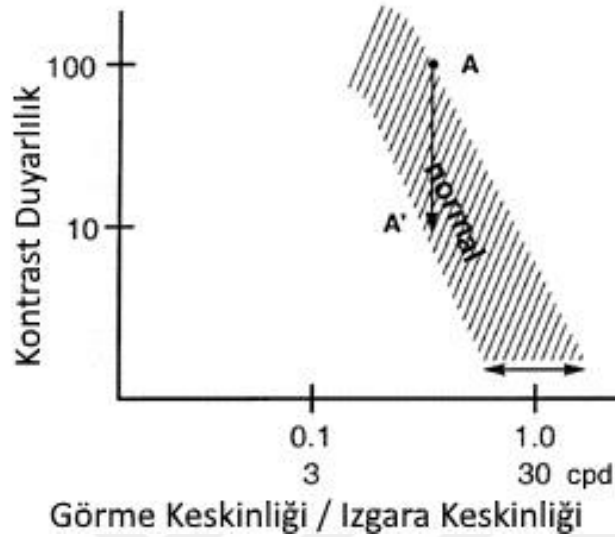


Şekil - 4: Görsel bilginin ‘Kontrast sensitivite eğrisi’ nin altında gösterilmesi. Horizontal akstaki sembollerin boyutu azalırken, onların vertikal yöndeki tonları soluklaşmaya başlar. Optotipler nerde kaybolmaya başlar ise kontrast sensitivite eğrisi ordadır (66, 73).

Tipik bir kontrast sensitivite eğrisi sinüzoidal çizgiler ile elde edilir (63). Algılanan semboller ile çok soluk görülen veya görülmesi zor semboller arasındaki sınır, ‘Kontrast Sensitivite Eğrisini verir. Bu eğride sağa doğru azalan **eğim** klinik çalışmalar için önemlidir. Kontrast sensitivite eğrisinin eğimini tanımlamak için, farklı ölçüler yapılır. İlkinde x ekseninde görme keskinliği değerleri, ikincisinde %1 ila %5 kontrast alanında bulunan eğimin düz kısmının üst ucu ölçülerek belirlenir. Eşik değerleri, optotip testleri kullanılırken iki farklı teknik ile ölçülür (66).

1. Düşük kontrastlı görme keskinliği kartları kullanılır veya
2. Bir sembol boyutu ve değişen birkaç kontrast seviyesine sahip testler kullanılır.

#### 2.5.1.4. Normal Kontrast Sensitivite Aralığı



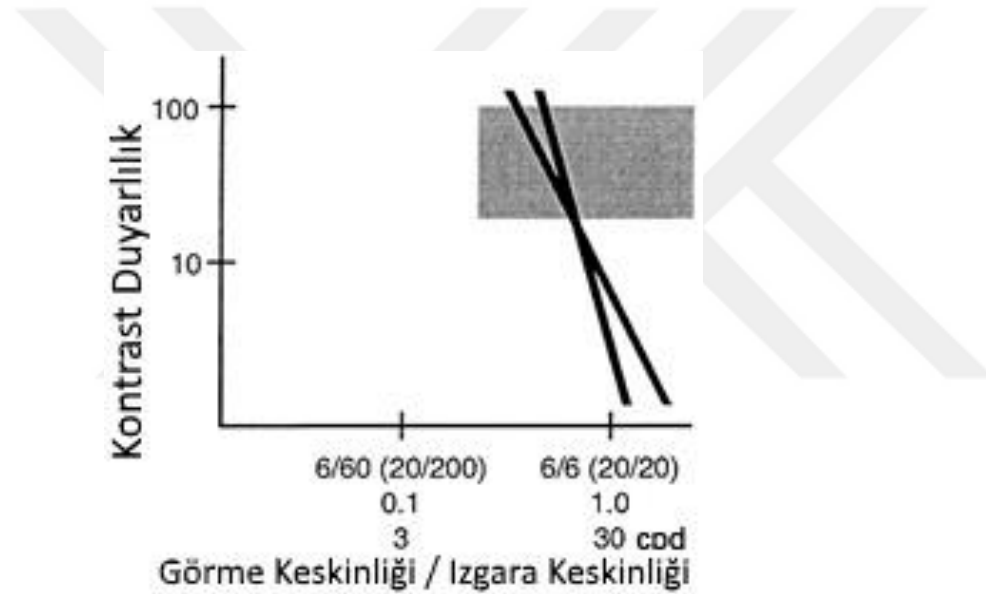
Şekil - 5: Normal görme keskinliğinde kontrast sensitivite aralığı. Görme keskinliği değerlerinde (yatay ok) ve kontrast sensitivitede (dikey ok) normal varyasyon aralığı geniştir. Bir kişinin kontrast sensitivitesi daha önce A iken ve daha sonra A' değerine düştüyse, değer normal değerler aralığında olmakla birlikte, bu o kişi için son derece uyarıcı bir durum olabilir (66, 74).

Kontrast sensitivite değerlerinde değişim aralığı geniş olduğundan, normal değer aralığı içindeki bir değer de bir kişinin normal kontrast hassasiyetine sahip olduğu anlamına gelmeyebilir. Normal değerlerdeki bu geniş varyasyonun varlığı mevcut değeri aynı testle ölçülen eski değerle karşılaştırmamızı önemli kılar. Kontrast sensitivite daha önceki yüksek orijinal değerinin yarısından azına veya üçte birine (Şekil 3' teki A dan A' ye) düştüyse, hala normal değerlerin içinde olsa bile bu durum normal olmayabilir. Takiplerde kontrast sensitivitedeki değişikliklerin izlemi tanısal açıdan önemlidir.

En iyi değerlendirme için, kontrast sensitivite ve görme keskinliği değerleri ileri yaşlarda (14 yaşından sonra) uzak ve yakın mesafelerde tekrar ölçülmelidir. Bu değerler, her bir hastanın sağlığı ile ilgili temel muayene bulgusu olarak kayıt altına

alınmalıdır. Kontrast sensitivitenin değişimindeki en yaygın neden, refraksiyon gücündeki küçük değişiklikler olduğundan görme keskinliği ölçümünün düşük kontrast seviyesinde tekrarlanması sağlık muayenelerinin bir parçası olarak yararlı olacaktır.

Kontrast sensitivitenin belirlenmesi, yüksek kontrastta görme keskinliği iyi olmasına rağmen düşük kontrast seviyelerinde azalmış görme keskinliği olan bir kişinin şikayetlerini daha iyi anlamamıza yardımcı olur. Bu hastalara, görme düzeyinin eskisi kadar iyi olduğunu söylemek onu rahatsız edecek, bir çok hasta tarafından yaşanmış bir durumdur.



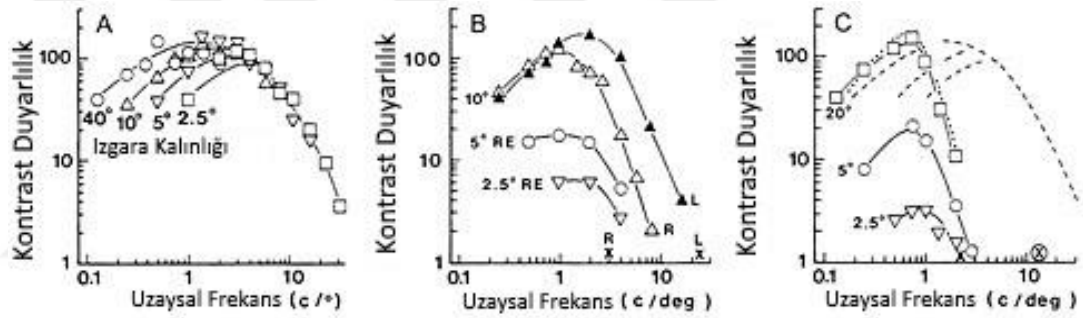
Şekil - 6: Normal deneklerde eğim açısının değişkenliği (66, 72)

Mesleki görevler düşük kontrast seviyelerinde iyi görsel fonksiyon gerektiriyorsa, sadece tam kontrastta yapılan görme keskinliği seviyesinin belirlenmesi o görev için en uygun kişiyi seçmekte yetersiz kalmaktadır. Örneğin, soluk bulutlardaki yaklaşan uçakları farketmek zorunda olan pilotların %1-5 kontrast aralığında iyi bir görme keskinliğine sahip olması gerekmektedir. Bu durumun, düşük kontrast seviyelerinde son derece iyi görsel fonksiyon gerektiren mesleki görevlerde hatırlanması gerekmektedir.

Şekil 6, tam kontrastta iyi görme yeteneğine sahip olmasına rağmen daha düşük kontrast seviyesinde görme yeteneği düşen kişilerin düşük kontrast düzeyinde algılama gerektiren görevlere seçiminde daha dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

#### 2.5.1.5. Düşük Kontrast Izgara Keskinlik (DKIK ) Testleri

1960' lı yıllardan beri kontrast sensitiviteyi ölçmek için düşük kontrastlı ızgaralı testler kullanılmıştır. Bilgisayar kontrollü testler, santralde görme azlığı olan görme engelli insanların kontrast sensitivite eğrisinin normalden farklı olduğunu göstermiştir. Uyaran boyutu küçüldüğünde eğrinin eğimi sola kayar ve maksimum değer dramatik bir şekilde düşer. (Şekil 6.B ve C). Santral skotomu olanlarda, skotomlar uyaranları yutacağı için, efektif uyaran, fiziksel uyarandan daha küçük olacaktır.



Şekil - 7.A: Normal gören kişilerde uyarı boyutuna göre kontrast sensitivite: Izgaranın boyutları ne kadar büyük olursa, düşük uzaysal frekanslarda kontrast sensitivite değerleri o kadar yükselir, **ancak eğim aynı yerde kalır** (66).

Şekil - 7.B: Maküla dejenerasyonu olgusunda kontrast sensitivite eğrileri. L = normal sol göz, R = kuru tip maküler dejenerasyonu olan sağ göz. Sağ gözde 10 derece uyarı ile ölçülen kontrast duyarlılık değerleri, neredeyse normal sol gözdeki kadar iyi iken, 5 derecelik uyarı ile ölçüldüğünde, bunlar 10 derecelik eğrinin maksimum değerlerinin beşte biri idi. Ve 2.5 derece uyarı ile ölçüldüğünde, 10 derecelik eğrinin maksimum değerlerinin ancak yirmide biri idi (66).

Şekil - 7.C: Her iki gözde optik atrofisi olan bir kişinin kontrast sensitivite eğrileri. 2,5 derece uyarı ile kontrast sensitivite zar zor ölçülebiliyor. Ancak, 20 derecelik uyarı ile ölçüldüğünde düşük uzaysal frekanslardaki değerler normaldir. Daha iyi gören gözün optotip keskinliğinin (X ekseninde bir daire içinde x ile işaretlenmiş) 0.4 olduğu, yani ızgaralı keskinlik değerinden 2 cpd daha yüksek olduğu gösterilmiştir (66, 75).

Şekil 7' de görüldüğü gibi, küçük derece ızgara uyaranları kullanıldığında, santral görme alanı normal değilse, düşük kontrast seviyesindeki görsel fonksiyonun sonucu yanıltıcı değerlere neden olur. Çünkü zaten santral skotomu olan hastaları bu denli düşük kontrastta ve küçük ızgara uyaranları ile değerlendirmek yanlış olacaktır. Bu nedenle, LEA sembolleriyle yapılan düşük kontrast ızgara keskinlik testlerinde, kişinin çevrede düşük kontrastta objeleri görme yetisini değerlendirmek için büyük ızgara uyaranları kullanılır. Santral fiksasyon fonksiyonunu değerlendirmek için daha küçük ızgara uyaranları kullanılır (66). Bu durumda santral görme kaybı varsa küçük ızgara uyaranlarını göremeyecek ve skotom ortaya çıkacaktır! Bu test ızgaralarını farklı mesafelerde kullanmak mümkündür. Daha büyük bir mesafeden test ızgarası daha küçük görülür ve çizgileri daha incedir, yani görsel açı derecesinde daha fazla çizgi vardır, ızgaranın frekansı daha yüksek algılanır.

#### **2.5.1.6. Kontrast Sensitivite Ölçüm Metodları**

Günümüzde kontrast sensitivitenin değerlendirilmesi için ızgara testleri ve harf testleri olmak üzere iki tür testler kullanılmaktadır. Bu testler arasındaki en büyük fark hedef tipidir. Harf, numara, sembol kullanılan kartlar azalan kontrastla yapıldığı için, düşük kontrast testler olarak adlandırılırken, obje olarak çubuk veya halkaların kullanıldığı, sinüs dalga ızgarası kontrast sensitivite testleri de mevcuttur (70, 76).

Harf kontrast testlerinde boyut aynı kalırken, arka plan kontrastı giderek azaltılır. Bu çok düşük kontrasttaki harfleri görebilme yetisi, özellikle okuma fonksiyonu için önemlidir.

#### **2.5.1.7. Sinüs Dalga Izgaralı Testler**

**1. Fonksiyonel Keskinlik Kontrast Testi (FKKT)** (Stereo Optical, Chicago, IL): Kontrast Sensitivite Testi 5 slayttan oluşmaktadır. Optec® 6500 üzerinde 4 test stratejisi bulunmaktadır; bunlar sırasıyla parlama olmaksızın gece testi, parlama ile gece testi, parlama olmaksızın gündüz testi, parlama ile gündüz testleridir (77).

Bu test sinüs dalgası ızgarası grafiği, beş uzaysal frekans (boyut) ve dokuz kontrast seviyesini test eder. Hasta her sıra için (A, B, C, D ve E) görülen son ızgarayı

belirledikten sonra ızgaranın yönünü raporlar ( sağı, sola veya sola). Her boşluk frekansı için görülen son doğru ızgarası kontrast sensitivite eğrisi üzerinde çizilir (78).

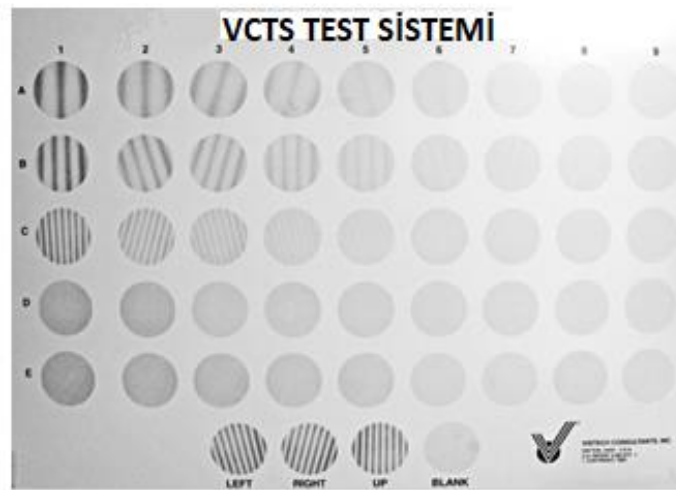
Ginsburg tarafından geliştirilen FKKT (Vision Science Research Corporation), VCTS (Visitech VCTS 6000 kartı)' nin bir başka modifikasyonudur; ızgara kenarları daha belirginleştirilmiştir. Her bir basamakta kontrast değişimi 0.15 log dur (79, 80).

## 2. CSV 100 Kontrast Sensitivite Testi (Vector Vision):

CSV-100 (Vector Vision), ızgaraya dayalı başka bir grafikdir. Dahili bir retro-aydınlatma sistemi vardır, duvara veya bir stand üzerine monte edilir ve kontrast sensitivite hakkında birkaç yayınlanmış klinik çalışmada kullanılmıştır (81).

## 3. Visitech VCTS 6000 kartı:

VCTS Ginsburg tarafından geliştirilen, duvara monte edilebilen ilk ızgaralı testtir. VisTech grafiği olarak da adlandırılmaktadır. VCTS, altı sıralı sinüs dalgası ızgaralarından oluşur ve her sıra farklı bir uzaysal frekanstaki (1-24 c / d) ızgarayı gösterir (82).



Şekil - 8: VCTS test sistem kartelası (83)

#### 4. Arden Kartı:

Klinikte kolayca uygulanan, ilk ticari baskılı kontrast sensitivite testi Arden kartlarıdır (84). Arden kartları, yedi plakadan oluşan bir kitapçıktan oluşur ve her plakada kontrastı yukarıdan aşağıya değişen bir sinüs dalgası ızgarası bulunur. Izgaralar 0.4-6.4 cpd' ye kadar değişir. Test mesafesi 57 cm'dir. Muayene eden kişi hasta çubukların ilk görünümünü not edene kadar yavaşça düşük kontrasttan yüksek kontrasta kadar plakayı açar. Görülebilen plaka miktarına göre isteğe bağlı olarak 1 ila 20 puan arasında skorumu yapılır. Toplam kontrast sensitivite skorunu ortaya çıkarmak için puanlar plakalar arasında toplanır. Arden plakaları kullanılarak, kontrast sensitivitenin, görme keskinliği normal olan hastalarda bile çeşitli göz koşullarında olumsuz olarak etkilenebildiğini gösteren çalışmalar yapılmıştır (85-87). Bu bulgular ışığında göz hastalıklarında tarama aleti olarak kontrast sensitivitenin potansiyel olabileceğini düşündürmüştür (88). Arden plakaları günümüzde yaygın olarak kullanılmamaktadır.

#### 2.5.1.8. Low Kontrast Testler

##### 1. Pelli-Robson:

|      |             |      |
|------|-------------|------|
| 0.05 | V R S K D R | 0.20 |
| 0.35 | N H C S O K | 0.50 |
| 0.65 | S C N O Z V | 0.80 |
| 0.95 | C N H Z O K | 1.10 |
| 1.25 | N O D V H R | 1.40 |
| 1.55 | C D N Z S V | 1.70 |
| 1.85 | K C H O D K | 2.00 |
| 2.15 | R S Z H V R | 2.30 |

## Şekil - 9: Pelli-Robson kart (89)

Pelli-Robson testi kontrastı tek bir büyük harf boyutuyla, harf grupları arasında kontrast değişecek şekilde ölçer ve kontrastı yüksekten alçağa değişen gruplar halinde düzenlenmiş harfler içeren grafik kullanır. Test harflerinin kontrastı, en üstte %100 olup her bir adımda 0.15-logaritmik ünite azalarak çizelgenin alt kısmında %1' den daha azına düşer (90). Her bir kontrast grubunda üç harf bulunmaktadır, dolayısıyla kontrast seviyesi başına üç deneme şansı vardır. Her bir grupta en az üç harfin olması durumunda testin hata payının daha az olduğu gösterilmiştir (90).

Hastalar yüksek kontrastlı harflerden başlayarak okumaya başlatılır ve üç harften ikisini okuyamadığı kontrast seviyesinde test sonlandırılır. İki harfin doğru okunduğu son grubun kontrastına göre hesaplama yapılır. Pelli-Robson testinde 2.0 puan normal kontrast sensitiviteye karşılık gelmektedir. Pelli-Robson kontrast sensitivite skorunun 1.5'in altında olması görsel bozulmanın olduğunu, 1.0' den daha düşük bir skor ise görme engelliliğini temsil eder (78).

### **2. Cambridge Düşük Kontrast Izgara Testi**

### **3. Hamilton Veale Kartı**

### **4. Regan Kartı**

### **5. Holladay Kontrast Sensitivite Testi**

### **6. Mr. Happy Kontrast Sensitivite Testi**

## **2.5.1.9. Diğer Kontrast Sensitivite Ölçüm Testleri**

### **1. Mentor B-VAT II Video Keskinlik Ölçer**

### **2. Nicolet Biomedikal Cihazı**

## **2.5.1.10. Kontrast Sensitivite Düzeylerini Etkileyen Faktörler**

Kontrast sensitivite ölçümleri iyi görmenin temel koşullarından biri olup görme keskinliği ölçümlerinden farklı olarak fizyolojik ve patolojik pek çok durumdan etkilenmektedir. Kontrast sensitivite düzeylerinin patolojik seviyelerinden

bahsedilebilmesi için öncelikle normal bireylerdeki düzeyi ve bu düzeyleri etkileyen günlük yaşam koşulları bilinmelidir.

### **1.Yaş**

Kırk yaş civarında görsel sistemdeki optik ve nörodejeneratif değişikliklere bağlı olarak görme keskinliğinde düzenli azalma başlar. Öncelikle yaşla birlikte yakın görme düzeyi azalmaya başlar.Yakında büyük objeler kolay görülebilirken, küçük yazılar ve detayların seçilmesinde çeşitli zorluklar ortaya çıkar. Bunlara ek olarak senil miyozis gelişir, lens şeffaflığı azalmaya başlar, akomodasyon ve konverjans rezervleri azalır. Bütün bunlar tek başına görme düzeyini etkilerken, ayrıca retinal yüzeye düşen ışık miktarını da azaltmaktadır. Böylece ışıktaki hızlı değişimi değerlendiren, kontrastı belirleyen ganglion hücre sayısı uyarımı daha az olacak ve kontrast sensitivite azalacaktır (91).

Yapılan çalışmalarda yaş grupları arasında aydınlık ortamda kontrast sensitivitede farklılık saptanmazken, karanlık ortamda yaş arttıkça yüksek frekanslarda ölçülen kontrast sensitivite değerlerinde azalma saptanmıştır (92).

### **2.Pupil Boyutu**

Kontrast sensitivite üzerinde pupilla boyutu Snellen görme keskinliğinde olduğu gibi etkilidir. Pupilla boyutundaki değişimler kontrast sensitiviteyi olumsuz etkileyebilmekle beraber miyotik pupillada, difraksiyon kontrast sensitiviteyi azaltır; geniş veya dilate pupillada ise optik aberasyonlar performansı engelleyebilir (93).

Normal insan gözünün optik sisteminde aberrasyonların yaklaşık %85 ini düşük seviyeli aberrasyonlar oluşturur (94). Bu aberrasyonlar eğik görme, defokus, astigmatizma gibi sferosilindirik problemlere yol açabilmekte ancak optik sistemlerle ya da refraktif cerrahi ile düzeltilenmektedir (94). Görme düzeyi 20/20 olsa bile, tüm aberasyonların %15'ini kapsayan yüksek seviyeli aberrasyonlar hastada farklı kontrast ortamlarında halo görme, kamaşma, çift görme ve ışık çakmaları gibi şikayetlere neden olabilmektedir. Özellikle, gece, dilate pupilde bu şikayetler daha belirgindir (95).

### **3.Refraksiyon**

Görme keskinliğinin 20/20 olan ve çeşitli görsel şikayetleri olan hastalarda kontrast sensitivite testi gizli kalmış görsel problemlerin tesbiti için , hastanın kırma kusuru tespit edilerek en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ile yapılmalıdır. Bazı çalışmalarda düzeltilmiş görme keskinliğine rağmen, düşük refraksiyon kusuru aralığında refraksiyonun sferik eşdeğeri ile kontrast sensitivite ilişkisi incelendiğinde refraksiyon hipermetropiye kaydıkça yüksek frekanslarda daha belirgin olmak üzere hem yüksek hem orta frekanslarda kontrastın azaldığı görülmüştür. (92)

### **4.Ortam Aydınlanma Düzeyi**

Karanlık ortamdaki kontrast sensitivite ölçümleri aydınlık ortamdakinden daha yüksek bulunmuştur (92). Ortam aydınlatmasının karartılması ile birlikte zemin ile obje arasındaki ayırt etme algısı artmaktadır. Zemin beyaz, test objesi koyu renk ise zeminin aydınlatılması yani kontrastın artırılmasıyla objenin fark edilebilirliği artar. Ancak, burada karanlık ortam olarak bahsedilen zeminden bağımsız oda aydınlatmasıdır. Ortamın aydınlatılması zeminin aydınlatılmasına zıt etki yaratarak kontrast sensitiviteyi azaltabilir (92).

#### **2.5.2. Optik Koherens Tomografi (OKT)**

1995 yılında klinik kullanıma giren optik koherens tomografi (OKT) retina yapısının yüksek çözümlemeli çapraz kesitli tomografisini in-vivo olarak sağlayabilen yeni, non-invazif, non-kontakt bir görüntüleme yöntemidir (96-98)

OKT, B-scan ultrasonografiye benzer bir şekilde, iç doku mikroyapılarından iki boyutlu bir optik saçılma görüntüsü oluşturmak için düşük koherens interferometri kullanır. Sistem 840 nm'lik bir diot laser kaynağından çıkan düşük koheranslı ışığı retina üzerine gönderir.

Biyolojik bir dokudan iletilen veya yansıyan bir optik sinyalin yansıtıcı sınırlardan ve geri saçılma bölgelerinden gecikme zamanını kullanarak, dokunun mikroyapısı ve yansıtıcılığı hakkında uzamsal bilgi verir (99).

Bu teknik; dokulardan yansıyan ışığın koherensini ölçüp, kesit görüntüler aldığı için optik koherens tomografi olarak isimlendirilmiştir. Görüntüleme hızını arttırmak için, fiber optik OKT sistemi geliştirilmiştir (100).

OKT'nin optik kesit kapasitesi konfokal mikroskopik sistemlere benzer (101, 102). Bununla birlikte, konfokal mikroskopinin uzunlamasına çözünürlüğü mevcut sayısal açıklığa (103) bağlı olmasına rağmen, OKT' nin çözünürlüğü sadece ışık kaynağının uzunluğu ile sınırlıdır (101). Böylece, mevcut diyafram küçük olduğunda bile OKT yüksek derinlikli çözünürlüğünü koruyabilir. Bu özellik, transpupiller görüntüleme ve endoskopik görüntülemede, derin dokuların in vivo ölçümü için özellikle yararlı olacaktır.

OKT tarayıcı düşük koherensli reflectometre sistemlerinin bir uzantısıdır (104). Yüksek hızlı, sürekli hareketli uzunlamasına tarama, veri edinme oranını arttırmak için kullanılır ve bir çapraz tarama mekanizması ile iki boyutlu görüntülemeyi mümkün kılar.

Sinyaller retina yapılarının yansıtıcılık özelliklerine göre farklı renklendirilmiş ya da gri skala şeklinde görüntülenir (97, 98). Renkli görüntülemede yüksek yansıtıcılığı olan noktalar çizelgenin kırmızı ucunda, göreceli olarak düşük yansıtıcılığı olan noktalar ise mavi uça yer alacak şekilde oluşturulur (105, 106)

Retina yapısının yüksek çözünürlüklü görüntülemesi, glokom, maküler dejenerasyon ve maküla ödemi gibi çeşitli hastalıkların tanısı için klinik olarak önemlidir. Yöntemin non-invazif, rahat, hasta için güvenli ve tekrar edilebilirliğinin kolay olması da önemli avantajlarıdır.

Retina tabakalarının yüksek çözünürlüklü görüntülemesi, glokom, makula hastalıklarının tanısı için klinik olarak önemlidir. Bu testin non-invazif ve hasta için güvenli ve tekrar edilebilirliğinin kolay olması da önemli avantajlarıdır. Aynı zamanda retina sinir lifi tabakasının kalınlığı ve optik diskteki kontur değişimleri ölçülebilmektedir (107-109). Bu görüntüleme yöntemi, retinayı ve optik diski klinik ultrason veya konfokal tarama sistemlerinden elde edilebilecek olandan daha yüksek derinlik çözünürlük ile göstermektedir (110).

### **2.5.3. Renk Görme-İshihara Testi**

Klinik uygulamalar Ishihara psödoizokromatik testinin, kırmızı-yeşil renk eksikliği için en etkili test olduğunu göstermektedir (111, 112). Test ilk olarak 1917' de yayınlandı ve ilk on beş basımı sayısal olarak sıralanmıştır, ancak 1962'den beri yayın yılı itibariyle yeni basımlar belirlenmiştir (113). Renk tasarımının kırmızı-yeşil renk

eksikliği için izokromatik verilerle karşılaştırılmasında doğruluğu, 10. Baskıda, 1965 yılında, Lakowski tarafından karşılaştırılmıştır (114). Çoğu test baskısında 38 plaka bulunur, ancak testin kısaltılmış versiyonları da mevcuttur. Ancak, klinik kullanım için en uygun olan sözel olarak tanımlanması gereken 25 rakam içeren 38 plakalı olan şeklidir (115).

Rakamların dışında kalan plakalar, sözel olarak ifade edemeyenlerin muayenesi için amaçlanan tasarımlara sahiptir. Rakamlar veya diğer plakalar 5 saniye içinde tespit edilmeye çalışılır. Çok uzun süre süren testler testin verimliliğini azaltacağından çok küçük çocuklar için Ishihara testinin kullanılmaması önerilir (116). Sayı plakaları beş tasarım kategorisine ayrılmıştır.

1. Giriş (veya 'gösteri') (plaka 1)
2. Dönüşüm plakaları (2-9)
3. Vanishing (plaka 10-17)
4. Gizli Hane (plakalar 18-21)
5. Sınıflandırma (plakalar 22-25)

Yeni test sürümlerinde yayıncılar, 20 tarama plakasının 17' si doğru şekilde okunduğunda (üç hata), kişinin normal renk vizyonuna sahip olduğunu, 12 veya daha az sayıda plakanın doğru şekilde okunduğu (sekiz hata) durumda ise kusurlu renk görme varlığını belirtir (117). Bu, üç ile sekiz hata arasındaki belirsizlik seviyesini korur ve bu insanlar için bir anomaloskopl daha fazla inceleme yapılması önerilir (117). Bireysel araştırmalar 6 hataya kadar olan kişilerin, hatalarından renk eksikliği tipik olmadığı sürece normal renk görüşüne sahip olduğu düşünülmeli yönünde sonuca varmıştır. Bu öneri yanlış okumaların hatalardan farklı şekilde yorumlanması gerektiğini vurgular (118).

Çocuk kitapları ve oyunların çoğu renk kullanmaktadır, bu nedenle renk görme kusuru olan çocuklar zor öğrenme sergileyebilirler. Bir çocuğun renk görme kusuru, sınıfta akranları ile olan farklılıkların tespiti ve yanlış kariyer seçimlerini önlemek için ebeveynler ve öğretmenler tarafından bilinmelidir (117).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 01.02.2017-01.01.2018 tarihleri arasında prospektif olarak yapılmıştır. Çalışmanın etik kurul onayı Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

#### 3.1. Grupların Oluşturulması

İnönü Üniversitesi Çocuk Psikiyatrisi Kliniği'nde yeni tanı alan 37 DHEB hastası çocuk ve 37 sağlıklı çocuk üzerinde yapılmıştır. Yaş aralığı ve cinsiyet dağılımı uyumlu olgular oftalmolojik muayene, detaylı şaşılık muayenesi, renk görme, kontrast sensivite ve OKT testleriyle değerlendirmeye alınmıştır.

#### 3.2. Çalışma kapsamına alınma kriterleri

- 1.Yeni DEHB tanısı almış ancak henüz medikal tedavi başlanmamış
- 2.Herhangi başka sistemik bir hastalığı olmayanlar
3. Oküler hastalığı olmayanlar
4. Kırma kusuru sferik eşdeğer  $< \pm 0.50$  olanlar
5. Görme düzeyi Snellen eşelinde tashihli ya da tashihsiz tam olanlar

#### 3.3. Çalışma kapsamına alınmama kriterleri

- 1.Renk görme, Spektral OKT ve kontrast sensivite testlerinden herhangi birine uyum eksikliği olanlar
2. Görme keskinliği tam olmayanlar
3. Kontrast sensitivite testine uyum gösteremeyen hastalar
- 4.Başka oküler rahatsızlığı olanlar (ambliyopi, kornea lens patolojileri,optik sinir,retina hastalıkları vs.) (46, 119).

Kontrol grubunda kontrast testini anlamayan 60 çocuğun 23' ü, DEHB grubunda 45 çocuğun 8' i çalışma dışı bırakıldı.

### **Kontrol Grubu**

Herhangi sistemik veya oküler patolojisi olmayan, kırma kusuru olmayıp görme keskinliği düzeyi Snellen eşelinde tam olan çocuklar dahil edildi.

### **3.4. Klinik Muayene**

Tüm olgulara tam oftalmolojik muayene ve psikiyatrik testler uygulandı.

1. Refraksiyonun değerlendirilmesi: Otorefraktometre ve skiyaskopi ile refraksiyon kusuru belirlendi.
2. Görme keskinliğinin belirlenmesi: Görme keskinliği, 6 metre mesafeden doğrusal bir Snellen eşelindeki harflerin sırasıyla sağ ve sol göz ile okunması ile yapıldı. Değerler ondalık biçimde kaydedildi.
3. Şaşılık ve oküler motilitenin araştırılması: Heteroforya ve heterotropya örtme ve alternan örtme testleri ile değerlendirildi. Düksiyonlar, versiyonlar ve dokuz bakış yönünde göz hareketleri değerlendirildi.
4. Konverjansın değerlendirilmesi: Küçük bir obje yavaşca burun kemerine doğru yaklaştırılarak “konverjans yakın noktası” objektif olarak değerlendirildi. Konverjans yakın noktası 8-10 cm mesafe normal olarak değerlendirildi. Konverjans yetmezliğinde bu muayene esnasında diverjan göz hareketi izlenir. Tüm olgularda test 2 kez tekrarlandı.
5. Ön segment ve fundus muayenesi: Ön segment muayenesi biomikroskopta yarıklı lamba ile yapıldı. Fundus muayenesi indirekt oftalmoskop ile 20 ve 28 D mercek kullanılarak yapıldı. Fundus muayenesinde optik disk, optik cup, nöroretinal rim alanı, makula ve vasküler yapılar değerlendirildi.

### **3.5. Renk görme muayenesi**

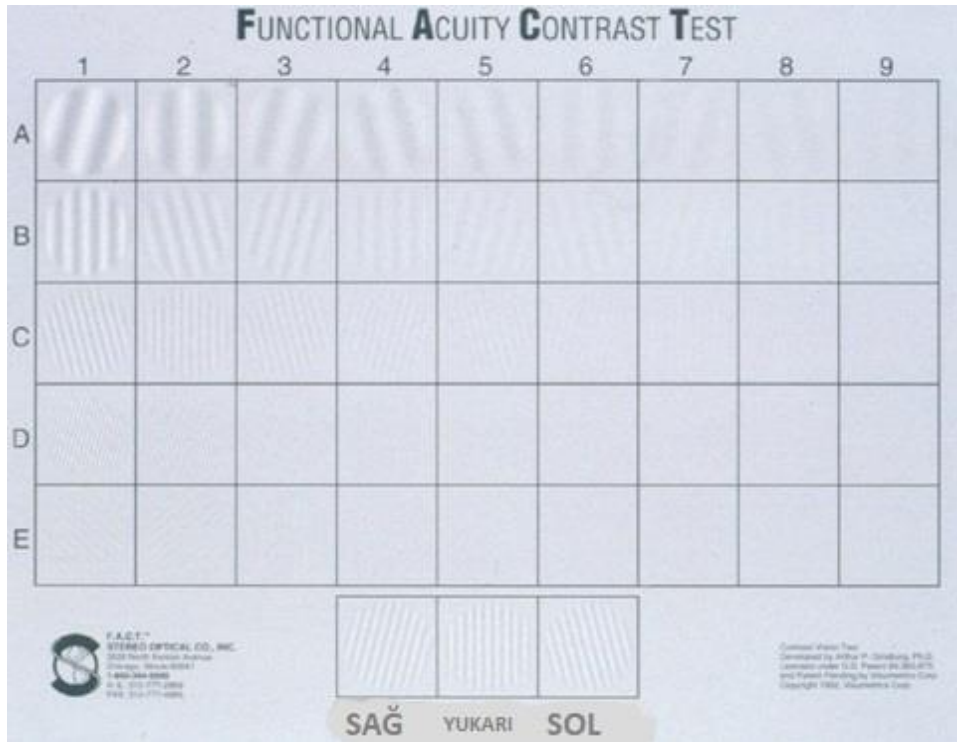
Çalışmalarda DEHB olgularında renk görme bozuklukları bildirilmiştir. Ishihara kartları ile kırmızı-yeşil renk görme muayenesi yapıldı. Yirmi tarama plakasının 17' si doğru şekilde okunduğunda, kişinin normal renk vizyonuna sahip olduğunu, 12 veya daha az sayıda plakanın doğru şekilde okunduğu durumda ise kusurlu renk görme şeklinde değerlendirildi.

### 3.6. Optik Koherens Tomografi Yöntemi

Hastanın OKT çekimleri Nidek RS-3000 Advance®Japanese cihazı ile çekildi. Her hastanın teste uyumu için testin uygulama şekli anlatıldı. Hastanın makula bölgesi netlik ayarından sonra maküler kalınlık modunda çekildi. Daha sonra retina sinir lifi tabakasına ait çekimler yapıldı. Signal strength index (SSI) > 7/10 olanlar değerlendirmeye alındı.

### 3.7. Kontrast Sensivite Yöntemi

Tüm olgulara önce kontrast sensitivite testinin yapılışı anlatıldı. Fotopik şartlarda, her iki göz açık durumda kontrast sensitivite testi yapıldı. Kontrast sensitivite ölçümü FKKT (Fonksiyonel Keskinlik Kontrast Testi, Stereo Optical Co., Chicago, ABD) paneli ile yapıldı. FKKT paneli sinüzoidal dalga gratingleri içeren 5 sıradan (A, B, C, D, E) oluşur. Her sırada soldan sağa kontrastı 0.15 logaritmik değer azalan, 9 adet grating örneği vardır. Herbir alt sırada (frekansta) çizgiler incelmektedir. Kontrast sensitivite 1.5, 3, 6, 12, 18 cpd uzaysal frekanslar için test edildi. Grating örnekleri düz, sağa veya sola 15 derecelik eğimli olacak şekilde yuvarlakların içinde çizgiler şeklinde oluşturulmuştur.



Şekil - 10: Kontrast duyarlılık ölçümü için kullanılan F.K.K.T. tablosu (120)

Kontrast sensitivite ölçülürken kişiler biyomikroskopik muayeneye benzer şekilde oturtularak test yapıldı. Tüm olguların gözleri 5 uzaysal frekans için değerlendirildi. Fotopik şartlardaki test modunda slayt aydınlatması 85 cd/m<sup>2</sup> olacak şekilde 'far anahtarı' düğmesi ayarlandı. Her iki göz test edildiğinden sağ ve sol göz anahtarları yanık halde teste başlandı. Kontrast sensitivite eğrisi elde etmek için olguların her iki gözü de açıkken 1. Sıradan (A satırı) başlayarak hangi karedeki çizgileri fark edebildiğini ve yönlerini belirtmesi istendi. Soldan sağa doğru grating örneklerinin yönleri bilindikçe bir sonraki kareye geçildi. Yanlış cevap durumunda bir önceki kareye geçilerek birkaç kez soruldu. Aynı işlem her frekans için tekrarlandı. İşaretleme test esnasında, bilgisayar eşliğinde FVA (Functional Vision Analysis Software, Stereo Optical Co., Chicago, ABD) yazılımı kullanılarak yapıldı. Ölçümler sonucunda her sırada görülebilen grating sayısına karşılık gelen kontrast değerleri belirlenerek kayıtları tutuldu.

### **3.8. İstatistiksel değerlendirme**

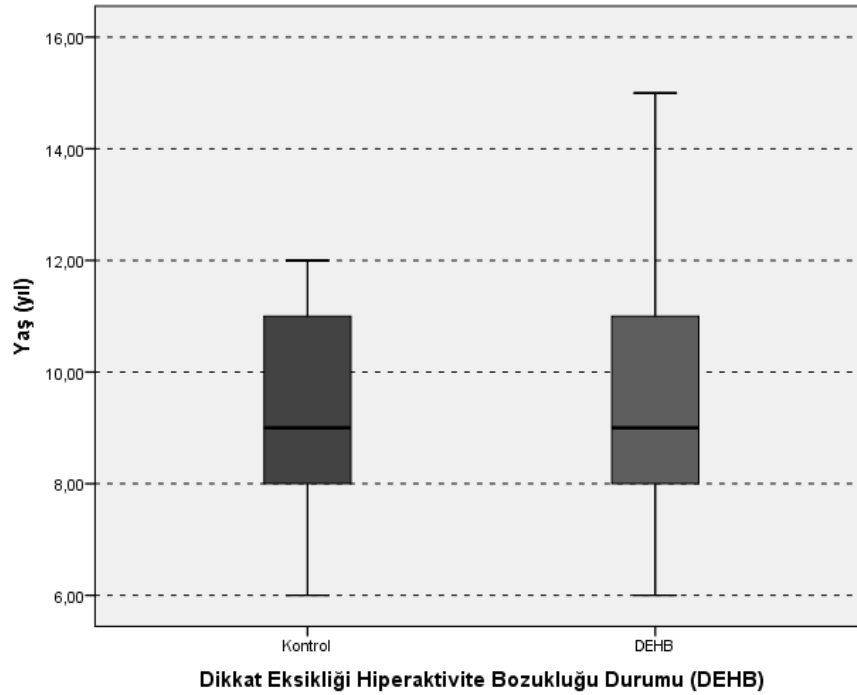
İstatistiksel değerlendirme SPSS Windows Version 22.0 yazılımı ile yapıldı. Tanımlayıcı nicel verilerde ortalama  $\pm$  standart sapma, medyan (minimum - maksimum); tanımlayıcı nitel verilerde sayı ve yüzde (%) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Sonuca göre normal dağılan değişkenler için Independent Sample-T test (Bağımsız gruplarda t testi), normal dağılmayan gruplarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin değerlendirilmesinde Fisher' in kesin ki-kare testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 37 DEHB tanılı çocuk ve 37 sağlıklı çocuk dahil edildi. Tüm çocukların medyan yaşı 9.0 ( 6.0 - 15.0) idi. DEHB' li grubun yaş medyanı 9.0 (6.0 - 15.0), sağlıklı grubun yaş medyanı ise 9.0 (6.0 - 12.0) idi. DEHB ve kontrol grupları arasında yaş dağılımı homojen olarak izlendi ( $p=0.891$ ). DEHB ve kontrol grubunun yaş dağılımı karşılaştırması Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo - 1:** DEHB ve Kontrol Grubunun Yaş Dağılımının Karşılaştırması

|                                                   | DEHB        | Kontrol     | p    |
|---------------------------------------------------|-------------|-------------|------|
| Yaş (med. (min. – max))                           | 9.51 ± 2.24 | 9.40 ± 1.64 | 0.89 |
| DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu |             |             |      |



**Grafik - 1:** DEHB ve Kontrol Grubunda Yaş Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen DEHB' li 37 hastanın 31 (%83.78)' i erkek, 6 (%16.21)' sı kız çocuk idi. Sağlıklı 37 çocuğun ise 23 (%62.16)' ü erkek, 14 (%37.83)' ü kız çocuk idi.

DEHB ve kontrol grupları arasında cinsiyet dağılımı homojen olarak izlendi ( $p=0.067$ ). DEHB ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı karşılaştırması Tablo 2' de gösterilmiştir.

**Tablo - 2:** DEHB ve Kontrol Grubunun Cinsiyet Dağılımının Karşılaştırması

|          |             | DEHB      | Kontrol   | p     |
|----------|-------------|-----------|-----------|-------|
| Cinsiyet | Kız, n(%)   | 6 (30.0)  | 14 (70.0) | 0.067 |
|          | Erkek, n(%) | 31 (57.4) | 23 (42.6) |       |

DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

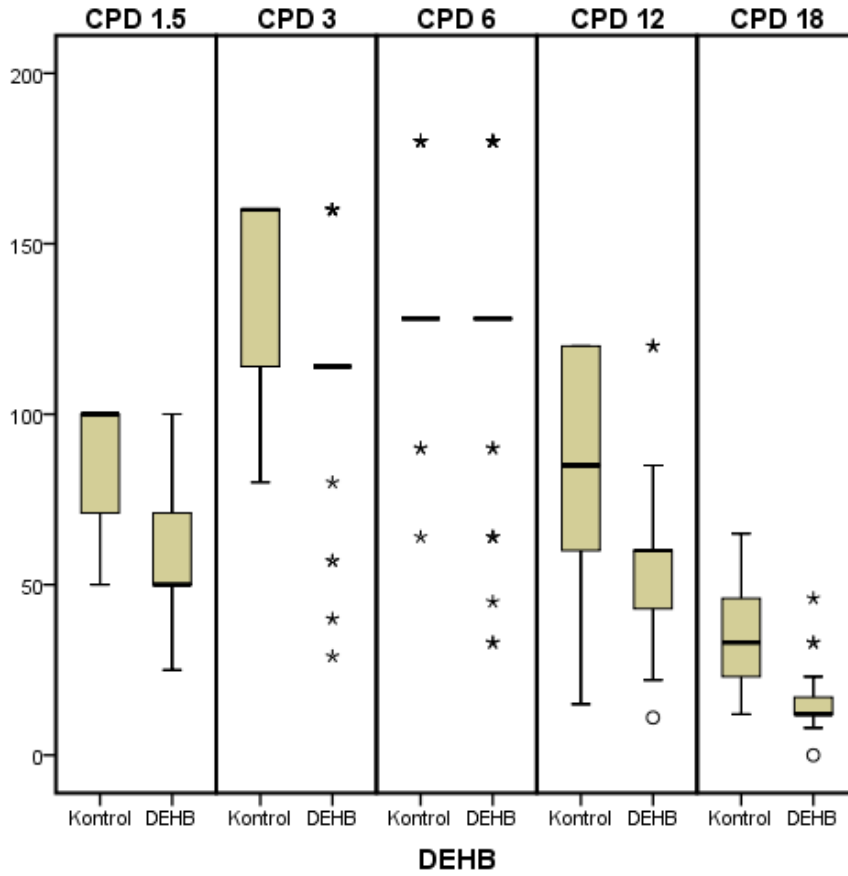
Her iki grup arasında istatistiksel sonuçlara göre de yaş ve cinsiyet grupları arasında anlamlı fark bulunmadı.

Çalışmaya alınan DHEB'li ve kontrol grubu olgularının hiçbirinde kırma kusuru izlenmedi ve Snellen eşeli ile en iyi görme keskinliği seviyesi bütün olgularda her iki gözde tam (1.0) idi. Biyomikroskopik ve fundus muayeneleri tüm olgularda bilateral doğal idi. Görme keskinliği tüm olgularda tam (1.0) olduğu için gruplar arasında görme keskinlikleri açısından istatistiksel analiz yapılmamıştır.

Beş uzaysal frekansta (1.5, 3, 6, 12, ve 18 cpd frekansları) DEHB grubunda kontrol grubuna göre ortalama kontrast sensitivite düzeyleri düşük bulundu ve 4 uzaysal frekansta (1.5, 3, 6, 12, ve 18 cpd frekansları) aradaki fark anlamlı düşük bulundu. DEHB ve kontrol grubunun kontrast sensitivite düzeylerinin uzaysal frekanslara göre karşılaştırılması Tablo 3' de gösterilmiştir.

**Tablo - 3:** Beş uzaysal frekansta (1.5, 3, 6, 12, ve 18 cpd frekansları) DEHB ve kontrol grubunun ortalama kontrast sensitivite düzeyleri

|                                                                                                             | <b>DEHB</b>               | <b>Kontrol</b>            |                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------|
|                                                                                                             | <b>Med. (min. – max.)</b> | <b>Med. (min. – max.)</b> | <b>p</b>         |
| <b>CPD 1.5</b>                                                                                              | 50.0 (25.0 – 100.0)       | 100.0 (50.0 – 100.0)      | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>CPD 3</b>                                                                                                | 114.0 (29.0 - 160.0)      | 160.0 (80.0 - 160.0)      | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>CPD 6</b>                                                                                                | 128.0 (33.0 - 180.0)      | 128.0 (64.0 - 180.0)      | 0.221*           |
| <b>CPD 12</b>                                                                                               | 60.0 (11.0 -120.0)        | 85.0 (15.0 - 120.0)       | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>CPD 18</b>                                                                                               | 12.0 (0.0 - 46.0)         | 33.0 (12.0 - 65.0)        | <b>&lt;0.001</b> |
| <p>*Mann-Whitney U</p> <p>DEHB:Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu</p> <p>CPD: cycle per degree</p> |                           |                           |                  |

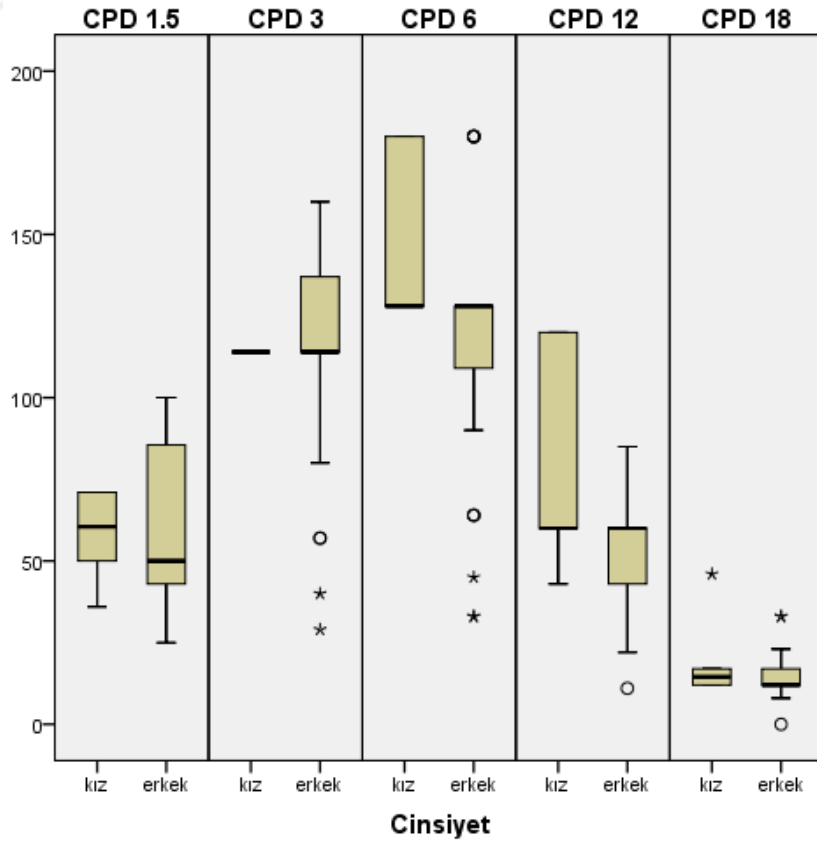


**Grafik - 2:** DEHB ve Kontrol Grubunun Uzaysal Frekanslarda Kontrast Sensitivite Düzeylerinin Dağılımı

Beş uzaysal frekansta (1.5, 3, 6, 12, ve 18 cpd frekansları) DEHB grubunda kız ve erkek çocuklarının CPD 12 dışında ortalama kontrast sensitivite düzeyleri benzer bulundu ( $p>0.05$ ). Kontrast sensitivite CPD 12 uzaysal frekansında erkeklerde düşük bir istatistiksel anlamlılıkla kızlara göre daha düşük bulundu ( $p=0.044$ ). Kontrol grubunda ise DEHB grubundakine benzer şekilde CPD12 dışındaki tüm frekanslarda kız ve erkeklerin ortalama kontrast sensitivite düzeyi benzer bulundu. CPD 12 uzaysal frekansında erkeklerinki kızlara göre daha yüksek bulundu ( $p=0.004$ ). Uzaysal frekanslara göre DEHB grubunda yapılan kontrast sensitivite düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 4’ de gösterilmiştir.

**Tablo - 4:** DEHB grubunda kız ve erkek çocuklarının kontrast sensitivite düzeylerinin karşılaştırılması

|                                                                                                              | DEHB Kız<br>med. (min. - max) | DEHB erkek<br>med. (min. - max) | p             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|---------------|
| <b>CPD 1.5</b>                                                                                               | 60.0 (36.0 - 71.0)            | 50.0 (25.0 - 100.0)             | 0.866*        |
| <b>CPD 3</b>                                                                                                 | 114.0 (114.0 - 114.0)         | 114.0 (29.0 - 160.0)            | 0.661*        |
| <b>CPD 6</b>                                                                                                 | 128.0 (128.0 - 180.0)         | 128.0 (33.0 - 180.0)            | 0.136*        |
| <b>CPD 12</b>                                                                                                | 60.0 (43.0 - 120.0)           | 60.0 (11.0 - 85.0)              | <b>0.044*</b> |
| <b>CPD 18</b>                                                                                                | 14.5 (12.0 - 46.0)            | 12.0 (0.0 - 33.0)               | 0.586*        |
| <p>*Mann-Whitney U</p> <p>DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu</p> <p>CPD: Cycle per degree</p> |                               |                                 |               |



**Grafik - 3:** DEHB gurubundaki Kız ve Erkek Grupların Uzaysal Frekanslarda Kontrast Sensitivite Düzeylerinin Dağılımı

Kontrol grubunun uzaysal frekanslarda kontrast sensitivite düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 5’ de gösterilmiştir.

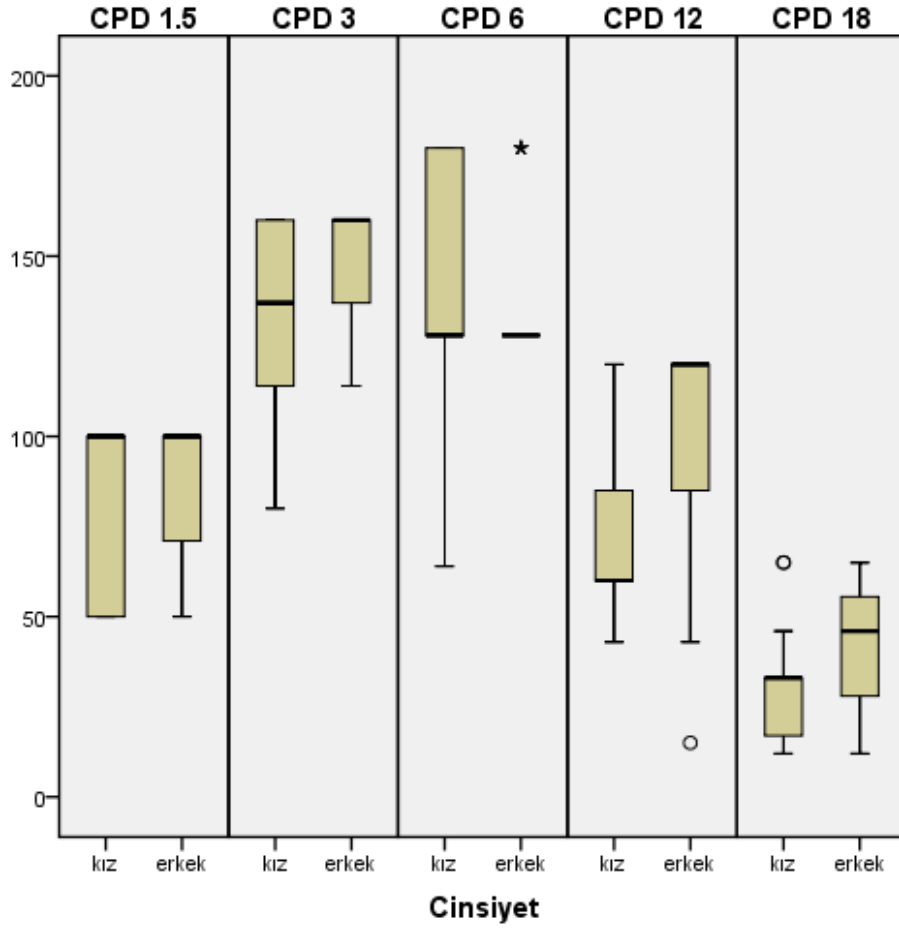
**Tablo - 5:** Kontrol grubunda kız ve erkek çocuklarının uzaysal frekanslarda kontrast duyarlılık düzeylerinin karşılaştırılması

|                | <b>DEHB Kız</b>          | <b>DEHB erkek</b>        |               |
|----------------|--------------------------|--------------------------|---------------|
|                | <b>med. (min. - max)</b> | <b>med. (min. - max)</b> | <b>p</b>      |
| <b>CPD 1.5</b> | 100.0 (50.0 - 100.0)     | 100.0 (50.0 - 100.0)     | 0.806*        |
| <b>CPD 3</b>   | 137.0 (80.0 - 160.0)     | 160.0 (114.0 - 160.0)    | 0,119*        |
| <b>CPD 6</b>   | 128.0 (64.0 - 180.0)     | 120.0 (128.0 - 180.0)    | 0.682*        |
| <b>CPD 12</b>  | 60.0 (43.0 - 120.0)      | 120.0 (15.0 - 120.0)     | <b>0.004*</b> |
| <b>CPD 18</b>  | 33.0 (12.0 - 65.0)       | 46.0 (12.0 -65.0)        | 0.066*        |

\*Mann-Whitney U

DEHB:Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

CPD: Cycle per degree

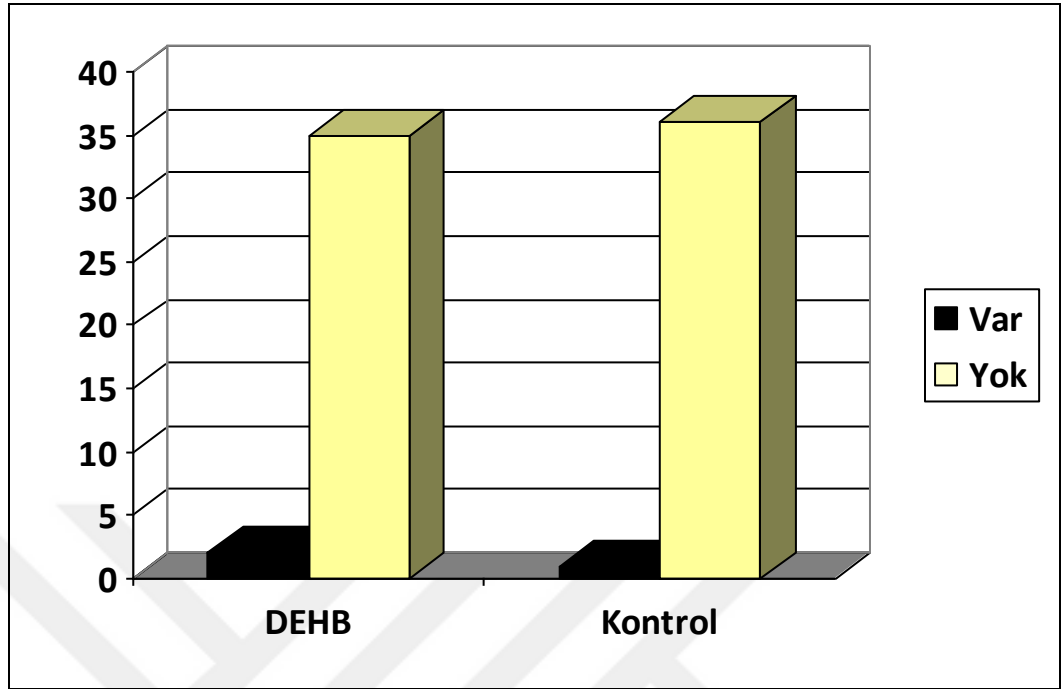


**Grafik - 4:** Kontrol grubundaki Kız ve Erkek Grupların Uzaysal Frekanslarda Kontrast Sensitivite Düzeylerinin Dağılımı

Renk görme bozukluğu oranları DEHB ve kontrol grupları arasında benzer bulundu ( $p=1.000$ ). İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). DEHB ve kontrol grubunun renkli görme oranlarının karşılaştırması Tablo 6’ da gösterilmiştir.

**Tablo - 6:** DEHB ve kontrol grubunda renkli görme

| Renk Bozukluğu       | Görme | DEHB Grubu | Kontrol Grubu | p      |
|----------------------|-------|------------|---------------|--------|
| Yok, n(%)            |       | 35 (50.7)  | 36 (49.3)     | 1.000* |
| Var, n(%)            |       | 2 (33.3)   | 1 (66.7)      |        |
| *Fisher’s exact test |       |            |               |        |

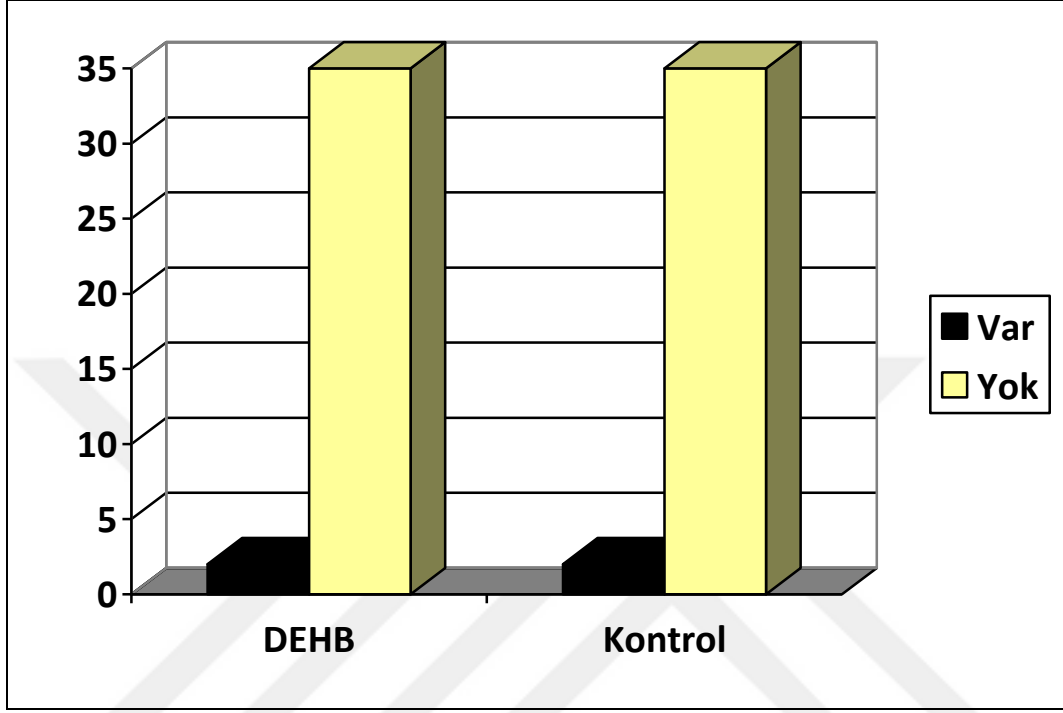


**Grafik - 5:** DEHB ve Kontrol Gruplarının Renk Görme Bozukluklarının Dağılımı

Kontrol grubu ve DEHB konverjans yetmezliği açısından karşılaştırıldığında; iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ( $p=1.000$ ). Kontrol grubu ve DEHB grubunda konverjans yetmezliği oranları Tablo 7’ de gösterilmiştir.

**Tablo - 7:** DEHB ve kontrol grubunda konverjans yetmezliği

| Konverjans<br>Yetmezliği | DEHB Grubu | Kontrol   | p      |
|--------------------------|------------|-----------|--------|
| Yok, n(%)                | 35 (50.0)  | 35 (50.0) | 1.000* |
| Var, n(%)                | 2 (50.0)   | 2 (50.0)  |        |
| *Fisher’s exact test     |            |           |        |

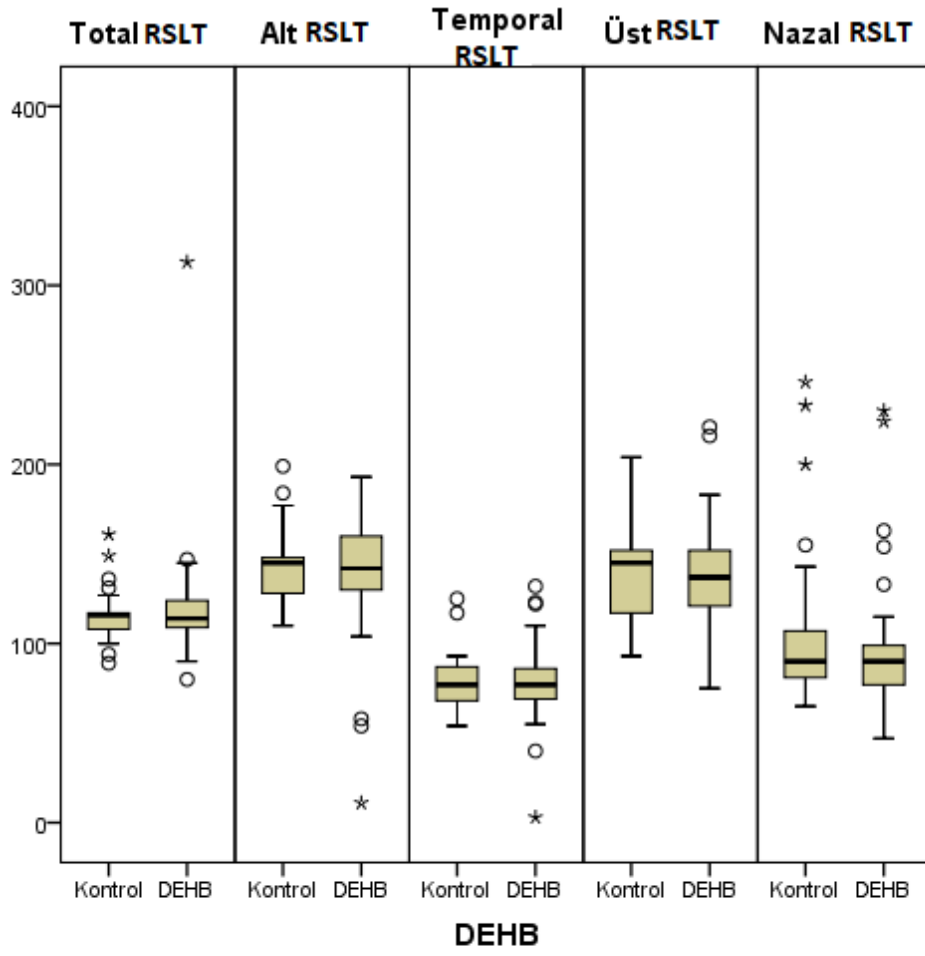


**Grafik - 6:** DEHB ve Kontrol Grubunda Konverjans Yetmezliğinin Dağılımı

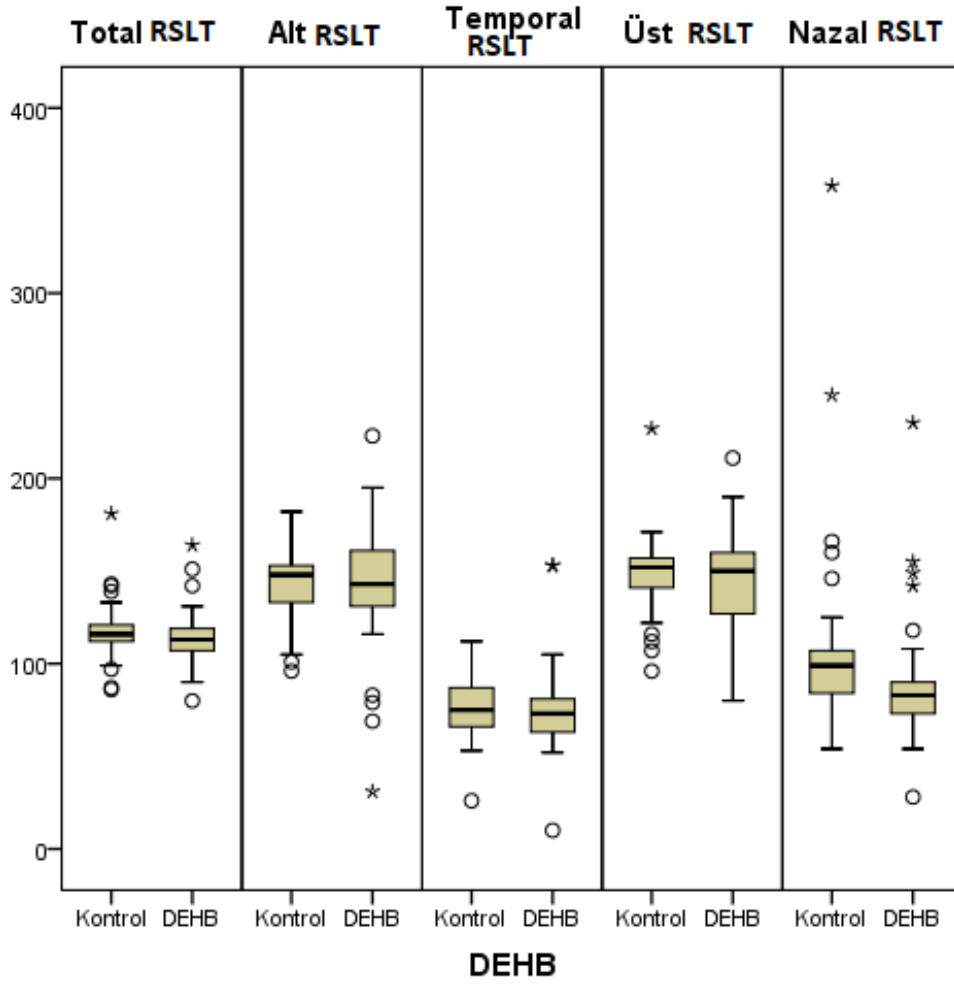
Kontrol grubu ve DEHB grubu RSLT açısından karşılaştırıldığında; iki grup arasındaki fark totalde, alt, temporal ve superior kadrarlarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sadece nasal kadranda DEHB grubunda RSLT anlamlı düzeyde düşüktü ( $p=0.007$ ). Kontrol grubu ve DEHB grubunun RSLT değerleri Tablo 8’ de gösterilmiştir.

**Tablo - 8:** DEHB ve kontrol grubunda RSLT

| RSLT                              |     | DEHB                 | Kontrol               | p             |
|-----------------------------------|-----|----------------------|-----------------------|---------------|
|                                   |     | med. (min. - max)    | med. (min. - max)     |               |
| <b>total</b>                      | sağ | 114.0 (80.0 - 313.0) | 116.0 (89.0 - 161)    | 0.478 *       |
|                                   | sol | 113.0 (80.0 - 164.0) | 116.0 (86.0 - 181.0)  | 0.372*        |
| <b>alt</b>                        | sağ | 142.0 (11.0 -193.0)  | 145.0 (110.0 - 199.0) | 0.888 *       |
|                                   | sol | 143.0 (31.0 - 223.0) | 148.0 (96.0 - 676.0)  | 0.717*        |
| <b>temporal</b>                   | sağ | 77.0 (3.0 - 132.0)   | 77.0 (54.0 - 125.0)   | 0.948 *       |
|                                   | sol | 73.0 (10.0 - 153.0)  | 75.0 (26.0 - 905.0)   | 0.330*        |
| <b>üst</b>                        | sağ | 137.0 (75.0 - 221.0) | 145.0 (93.0 - 204.0)  | 0.830 *       |
|                                   | sol | 150.0 (80.0 211.0)   | 152.0 (96.0 - 774.0)  | 0.611*        |
| <b>nazal</b>                      | sağ | 90.0 (47.0 - 230.0)  | 90.0 (65.0 - 246.0)   | 0.341 *       |
|                                   | sol | 83.0 (28.0 - 230.0)  | 99.0 (54.0 - 358.0)   | <b>0.007*</b> |
| *Mann-Whitney U                   |     |                      |                       |               |
| ** Bağımsız değişkenlerde T testi |     |                      |                       |               |



**Grafik - 7:** DEHB ve Kontrol Grubunda Sağ Gözlerde RSLT Dağılımı

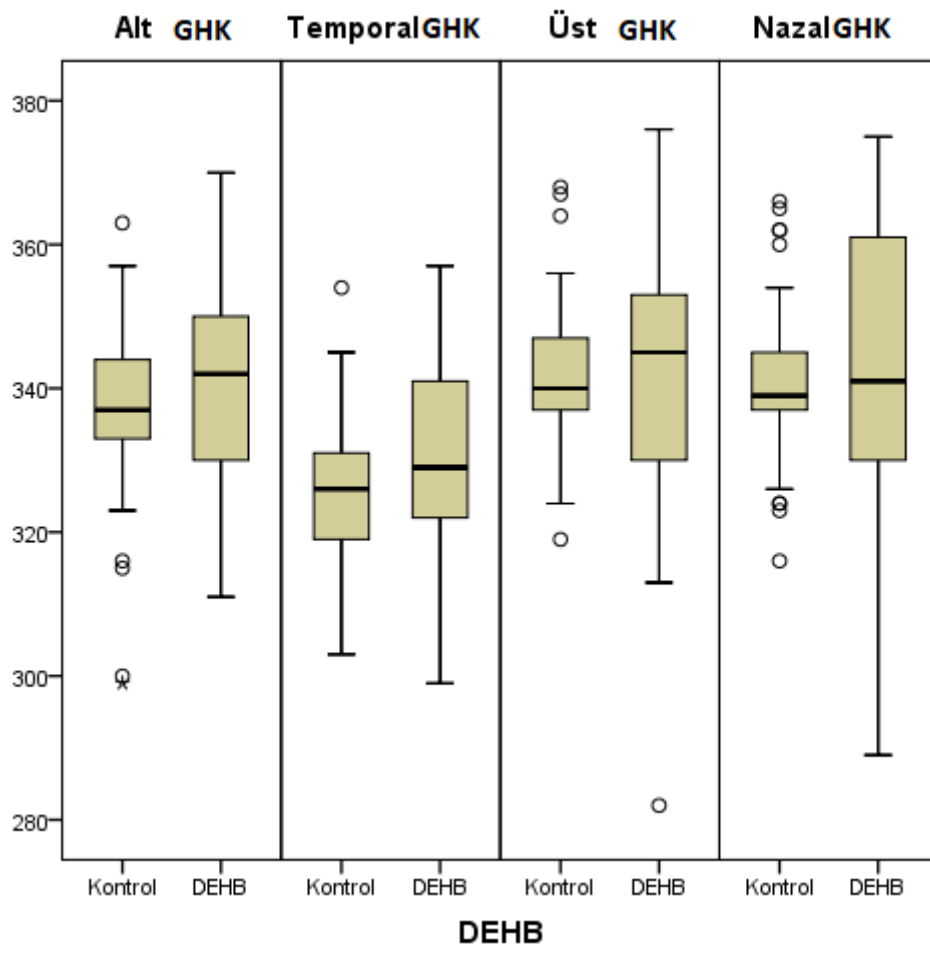


**Grafik - 8:** DEHB ve Kontrol Grubunda sol gözlerde RSLT Dağılımı

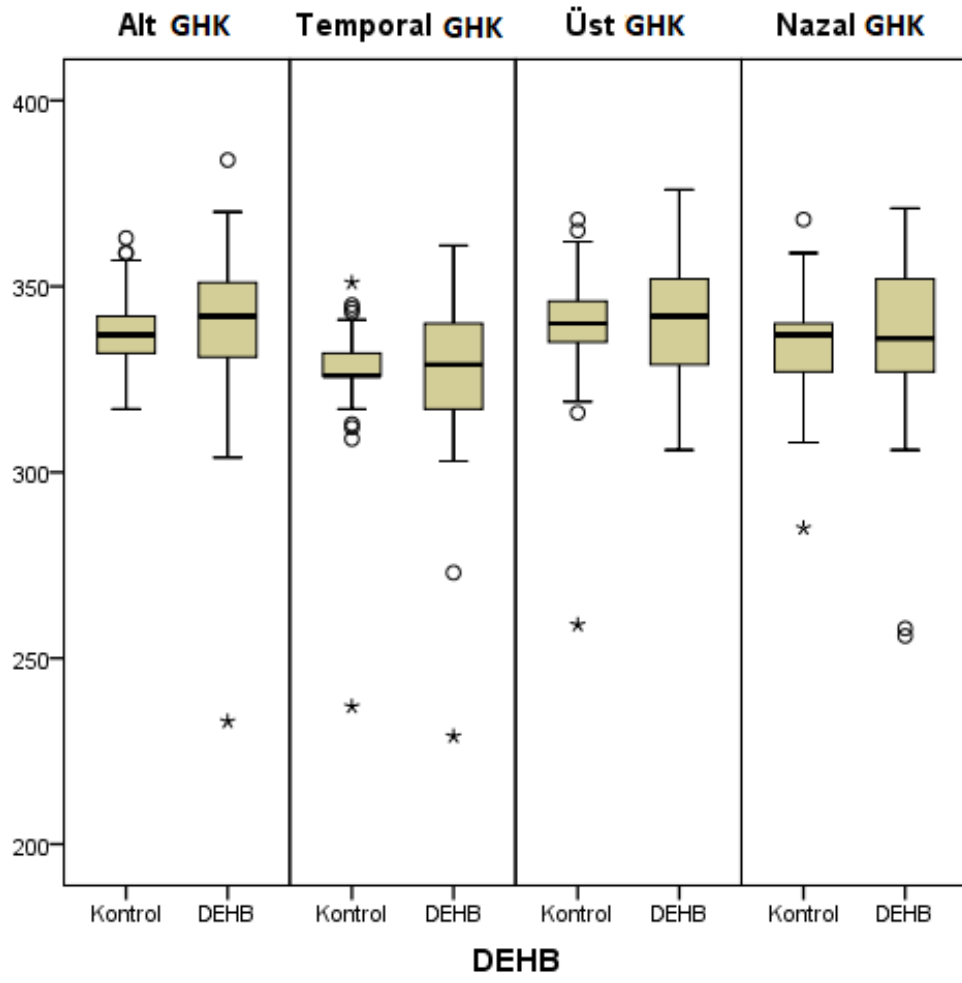
Kontrol grubu ve DEHB grubunda makula haritasının analizinde ganglion hücre kompleksi (GHK) karşılaştırıldığında; her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark görülmedi. Kontrol grubu ve DEHB'deki GHK değerleri Tablo 9' da gösterilmiştir.

**Tablo - 9:** DEHB ve kontrol grubunda GHK

| GHK                          |     | DEHB                  | Kontrol               | p       |
|------------------------------|-----|-----------------------|-----------------------|---------|
|                              |     | med. (min. - max)     | med. (min. - max)     |         |
| <b>alt</b>                   | sağ | 342.0 (311.0 - 370.0) | 337.0 (299.0 - 363.0) | 0.357*  |
|                              | sol | 342.0 (233.0 - 384.0) | 337.0 (317.0 - 363.0) | 0.312*  |
| <b>temporal</b>              | sağ | 329.0 (299.0 - 357.0) | 326.0 (303.0 - 354.0) | 0.193** |
|                              | sol | 329.0 (229.0 - 361.0) | 326.0 (237.0 - 351.0) | 0.661*  |
| <b>üst</b>                   | sağ | 345.0 (282.0 - 376.0) | 340.0 (319.0 - 368.0) | 0.830** |
|                              | sol | 342.0 (306.0 - 376.0) | 340.0 (259.0 - 368.0) | 0.352*  |
| <b>nazal</b>                 | sağ | 341.0 (289.0 - 375.0) | 339.0 (316.0 - 366.0) | 0.611*  |
|                              | sol | 336.0 (256.0 - 371.0) | 337.0 (285.0 - 368)   | 0.372*  |
| *Mann-Whitney U              |     |                       |                       |         |
| **Bağımsız gruplarda t testi |     |                       |                       |         |



**Grafik - 9:** Sağ gözlerde DEHB ve Kontrol Grubunun GHK Dağılımı



**Grafik - 10:** Sol gözlerde DEHB ve Kontrol Grubunun GHK Dağılımı

## 5. TARTIŞMA

Bender Gestalt Görsel Algı ve Motor Testi ile DEHB olan çocuklarda görsel alana ilişkin bozuklukların belirlenmesi amacıyla yapılmış az sayıda çalışma mevcut olup DEHB'li çocukların Bender Gestalt testinden normallere oranla anlamlı düzeyde yüksek hata puanı aldığı bildirilmiştir (121). Kontrast sensitivite testi görsel fonksiyonların değerlendirilmesinde oldukça önemlidir (63, 66). İlk olarak belirgin olmayan görsel işlev bozukluğunun varlığının ortaya konmasını sağlar. Örnek olarak bazı nörolojik hastalıklarda (multipl skleroz vb.) sinüs dalga ızgaraları kullanılarak yapılan kontrast sensitivite çalışmalarında görme keskinliği normal olduğu halde kontrast sensitivitenin etkilenebildiği gösterilmiştir (122, 123). Kontrast sensitivite testinin ikinci faydası; tedavinin etkisini izlemek için görsel fonksiyonların değerlendirmesinde objektif bir değerlendirme yöntemi olmasıdır. Yaşla ilişkili makula dejenerasyonunun fotodinamik tedavi çalışması'nda, verteporfin tedavisi ile klasik subfoveal koroidal neovaskülarizasyonlu olgularda klinik olarak anlamlı kontrast sensitivite kaybı riski azaltılmıştır (124). Katarakt cerrahisinin kontrast sensitivitede belirgin artışa yol açtığı saptanmıştır (125). İntravenöz metilprednizolon alan optik nöritli hastaların 6 ayda kontrast sensitivitesinin arttığı tespit edilmiştir (126). Görme keskinliği ve görme alanı testleri oftalmolojide tedavinin sonuçlarının değerlendirmesinde temel tanı testleridir. Kontrast sensitivite değerlendirmeleri de görsel fonksiyonların ayrılmaz bir parçasıdır. Bu nedenle görsel fonksiyonların değerlendirildiği bazı çalışmalarda görme keskinliğinin yanında kontrast sensitivite ölçümleri yapmak kaçınılmazdır.

Kontrast sensitivite testinin üçüncü faydası ise; hastanın görme yetersizliğini ve fonksiyonel performansını kavramasını sağlamaktır. Son zamanlarda, giderek artan çalışmalarda, kontrast sensitivite bozukluğunun, görsel fonksiyonel kısıtlılık ve iş gücü kaybı ile olan ilişkisinin görme keskinliğinden bağımsız ve genellikle daha güçlü bir bağlantısının olduğunu göstermiştir (127-133). Bu bulgular, yaşlı erişkinlerin görsel fonksiyonel problemlerini, bu durumun onların yaşam kalitesine yansıyan önemlerini ve düşük görme yeteneklerini konu alan çalışmalarda kontrast sensitivite ölçümlerinin dahil edilmesini gerektirmiştir (127-133). Kontrast sensitivite bozukluğu, hareketlilikteki zorluklar, sürüş, okuma, yüz tanıma, günlük görevlerde aletleri

kullanma ve objeleri bulma gibi işlerle, çeşitli görsel sorunlardan bağımsız olarak ilişkilidir (132, 134-140).

Kontrast sensitivite testleri sayesinde görme keskinliği testleriyle açıklanamayan bazı görsel fonksiyon kayıpları ortaya çıkartılarak, kişilerin karşılaştığı görsel performans sorunları ortaya konabilmektedir. Bu sayede görme keskinliği normal olan hastalarda görme kalitesinin günlük yaşam için engelleyici etkisi daha iyi anlaşılır.

Bu nedenle biz de bu çalışmada günlük yaşamda çeşitli sorunlarla birliktelik gösteren DHEB olgularında oküler özellikleri oftalmolojik muayene, renk görme kontrast sensitivite ve OKT tanı testleri eşliğinde değerlendirmeyi amaçladık.

Grönlund ve ark.' ı DEHB hastalarının %76' sında subnormal görme keskinliği, şaşılık, azalmış stereopsis, azalmış veya olmayan yakın nokta konverjans, refraktif kusurlar ve küçük optik disk saptamışlardır (9). Kontrollere göre daha küçük optik disk alanları ve nöroretinal rimdeki azalma optik sinirdeki akson sayısında azalma veya aksomal volümde azalmayla ilgilidir (9). Ayrıca DEHB olan çocuklar, kontrollerle karşılaştırıldığında, arteriyel ve venöz tortuositede azalma izlenmiştir (9). Önceki çalışmalarda DEHB'li olgularda retinanın vasküler yapılarında tortuositede azalma bildirilmemiştir. Literatürde preterm çocuklarda retinal vasküler yapılarda tortuosite artışı olabileceği bildirilmiştir (141). Sonuç olarak Grönlund ve ark.' nın çalışmasında DEHB' li çocuklarda izlenen gözün nöronal ve vasküler dokularındaki morfolojik değişiklikler erken dönemde oluşan gelişim bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca DEHB olan çocukların % 21' inde bilişsel görsel problem belirtileri görülmüş ve bu çocukların iyi görme keskinliği ve normal IQ'ya rağmen görsel-duyarlılık sorunları yaşayabildikleri saptanmıştır (9). Tedavi almayan DEHB' li çocuklar referans grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı bir miktarda heteroforia bulunmuştur (9). Bu çocukların % 25' inde negatif stereopsis izlenmiştir. Ayrıca, tedavisiz DEHB' lilerde azalmış yakın nokta konverjans oranı %24 iken, bu oranın medikal tedavi ile % 17' ye gerilediği saptanmıştır (9). Mezer ve ark.'nın yaptığı çalışma Grönlund ve ark.'nın sonuçları ile uyumlu olmakla birlikte konverjans eksikliği ve retinal bulgular daha az sıklıkta izlenmiştir (61). Grönlund ve ark.'nın çalışmasındaki fundus bulgularının ve retinal anormalliklerin daha yüksek oranda saptanmasının nedeni oftalmoskopi yerine bilgisayar tabanlı dijital haritalama sistemi ile inceleme yapılması ve bu sistemin ince yapısal değişikliklerin saptanmasında üstün duyarlılığa sahip olmasıdır (61). Bizim

çalışmamızda ise konverjans yetmezliği %5.4 hastada saptanmış olup, olgularımızın hiç birinde fundus muayenesinde vasküler yapılarda tortuosite artışı izlenmemiştir. Çalışmamızda dijital haritalama yöntemleri kullanılmamıştır.

Kontrast sensitivite ile ilgili DEHB hastalarında Bartgis ve ark.'nın yaptığı çalışmada; kombine tip DEHB' lilerde kontrast sensitivite düzeyleri kontrollerden daha kötü bulunmuştur (142). Yine bu çalışmada kontrast sensitivite düzeyi dikkatsizlik ve hiperaktivite ile anlamlı olarak korele bulunurken, tipik olarak medikal tedavi almayan DEHB'li çocuklarla tedavi alan DEHB'li çocuklar karşılaştırıldığında bu iki grup arasında FKKT performansında anlamlı fark bulunamamıştır (142). Bizim çalışmamızda da bu çalışmayı destekler nitelikte DEHB (çeşit bakmadık!!!) grubunda kontrollere kıyasla kontrast sensitivite düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda kontrast sensitivite testinde DEHB ve kontrol grubu 5 uzaysal frekansta ayrı ayrı değerlendirildi. DEHB grubunun kontrast sensitivitesinin, 4 uzaysal frekansta anlamlı olarak kontrol grubundan düşük olduğu saptandı. Dopamin ve norepinefrin DEHB hastalarının fizyopatolojisinde önemli rol oynar. Aynı zamanda DEHB'de medikal tedaviye verilen yanıtta önemlidir (143). Dopamin benzer şekilde görsel fonksiyonun bir parçası olan kontrast değerlendirmesinde etkili bir nöromediatördür (144). Hem bu bağlantının olası açıklaması, hem de iyi bir görme düzeyine rağmen DEHB' li hastalarda kontrast sensitive ölçümlerindeki değişimlerin ortaya konması amaçlanmıştır.

Renk görme problemleri ve fonksiyonel görme bozuklukları ile ilgili DEHB 'li hastalarda yapılmış çalışmalar mevcuttur. Kim ve ark.'nın yaptığı çalışmada DEHB'si olan genç yetişkinlerde, mavi renk algısında problem olup olmadığını test etmek amacıyla günlük görsel aktivitelerde sekiz alanda öz-bildirim ile yapılan testlerde önemli ölçüde görsel zorluklar bildirmişlerdir. Özellikle mavi spektrum boyunca mavi kırılma renklerinde belirli sorunlar izlenmiştir (6). Bir başka çalışmada renk algısı açısından, DEHB olan erişkinlerde mavi spektrumda bozulmuş FMT (Farnsworth-Munsell 100 Hue Test) performansı bulunmuştur (7). Diğer bir çalışmada benzer şekilde DEHB'li çocuklarda FMT ile yapılan testlerde benzer sonuçlar saptanmıştır (145). Banaschewski ve ark.'nın çalışmasında DEHB' nin tüm renklerdeki FMT performansı üzerinde bir etkisi olmasını beklerken, hastalarda kırmızı ya da yeşil spektrumlarında herhangi bir bozulma bulunmamıştır (7). Sadece mavi-sarı renk

algılamada bozukluğun tespit edildiği çalışmaların tersine renkli görmede mavi-sarı renk dışında bozukluklar olabileceğine dair çalışmalar da mevcuttur (146).

Ancak, alternatif bir renk görüşü modeli olan 'ikili süreç teorisi', görsel sistemin iki aşamadan oluştuğunu öne sürmüştür (147). İlk aşama, üç retinal fotoreseptörün (S, M ve L konileri) fiziksel uyarıları sinirsel sinyallere dönüştürdüğü reseptör aşaması olup, ikinci aşama ise konilerden gelen nöral sinyaller iki kromatik mekanizma yaratmak için birleştirilmesidir. Merkezi sinir sisteminde dopamin eksikliği DEHB hastalarında retinada hipo-dopaminerjik yolu indükleyebilir ve bu da kısa dalga boyulu koniler üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir. Bu nedenle, bu dopaminerjik etki reseptör safhasında S-konilerini etkileyerek mavi renk görme bozukluğuna neden olabilir. Diğer bir olasılık, DEHB' de gözlenen mavi-renk problemi, sirkadiyen ritimlerin düzenlenmesiyle bağlantılı mavi dalga boyuna en fazla duyarlı olan opsin/vitamin-A-tabanlı fotopigment olan melanopsin olarak adlandırılan pigmentteki değişikliği yansıtmaktadır (148, 149). Sirkadiyen sistemlerin DEHB'de bozulmuş olması bunu destekleyebilir (150).

DEHB grubunda renk algısını tahlil etmek için color Visual Evoked Potentials (cVEP)' i kullanan Kim ve ark.' larının çalışmalarında DEHB grubu (özellikle 'ilaçlı' grup), karşılaştırma grubuna göre mavi-sarı uyaranlara yanıt olarak çok daha büyük bir P1 genliği göstermiş ancak p latansında fark saptamamışlardır (151). İkincisi kırmızı-yeşil veya akromatik uyaranlara yanıt olarak P1 genliği veya latansında gruplar arasında fark saptamamışlardır. Ayrıca dikkatsizliğin baskın olduğu grupta da sadece mavi-sarı uyaranlarda P1 genliğinde uzama saptamışlardır. Ancak DEHB grubunda klinik ölçümlere dayanan oftalmolojik sorunlarda kanıt bulunamamıştır. Bu çalışma, DEHB grubundaki mavi-sarı kromatik uyaranlara nöral yanıtın P1 bileşenindeki daha büyük amplitüdün yanı sıra, dikkatsizlik belirtilerinin şiddeti ile P1 genliği arasındaki anlamlı pozitif ilişkiyi de içeren birkaç yeni bulgu ortaya koymuştur (151). Bu bulgu, okuma engeli olan çocuklarda mavi-sarı uyaranlara karşı aşırı duyarlılığın bulunduğu önceki çalışmalarla uyumludur (152).

Color Vision Screening Inventory (CVSI) renkli görme tarama kataloğu ile Visual Activities Questionnaire (VAQ) görsel aktivite anketi skorlarına göre çeşitli kategoriler arasındaki yüksek korelasyonları değerlendiren bir başka çalışmada günlük görsel aktivitelerde renk vizyonunun muhtemel etkisi gösterilmeye çalışılmıştır (153).

Renk algısının günlük yaşamdaki yaygın kullanımı ve DEHB'nin değerlendirilmesinde kullanılan standart nöropsikolojik testlerin çoğunda renk uyaranlarının kullanımı göz önüne alındığında bu hastalarda renk algısı eksikliğinin kanıtı önemlidir. Bunun için yapılan Wisconsin Card Sorting Task testi (renkteki ilk kategoriye tamamlamak için deneme sayısı) ve Stroop testindeki renk adlandırma arasında ilgi çekici bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Her iki grupta da yüksek oranda mavi uyaran kullanılmıştır (153). Bu çalışmada renk görme ile ilgili bulgular tamamen tutarlı değildi. Renk ayrımı değişkenlerini inceleyen CVSI ve VAQ gibi kişisel testlerde renk algısında gruplar arası fark gözlenmezken, FMT testi ile mavi renk spektrumunda gruplar arası farklılıklar izlenmiştir (6). Bu, bulgular anketlerle düzenlenen testlerle tutarsız olsa da, retinal dopaminerjik hipoteze benzer olarak renk algısı eksikliğinin mavi renge özgü olduğunu düşündürmüştür (6). DEHB popülasyonunun; AQT (A Quick Test of Cognitive Speed) testinin tüm alt kümelerinde ( renk isimlendirme, form / sayı / harf isimlendirme ve renk-form / renk-sayı / renk-harf adlandırma)) kontrol grubundan daha hızlı isimlendirdiği bulunmuştur (6). Renk görme testi olan FMT'yi yapma süresi DEHB olan bireylerde kontrol grubundan daha uzun olduğu bulunmuştur (6). Ayrıca, DEHB bireyleri renk isimlendirme alt ölçeği haricindeki testlerde kontrollerden daha fazla hata yapmışlardı (6). Ancak bu bulgu, renk isimlendirme hızındaki farklılıkları tespit eden önceki çalışmalarla tutarlı değildi (7, 154). Bölgesel serebral kan akışını kullanan bir çalışma, renk - form adlandırma (color - form naming) testi sırasında, paryetal alandaki beyin aktivasyonunun arttığını ve ön - temporal bölgelerdeki aktivasyonların azaldığını göstermiştir (155). Renk - form testinin yönetici işlevlerdense algısal işlemleri değerlendirme amacıyla kullanılmasının daha doğru olduğu düşünülmüştür (155). Renk görme testi FMT' de daha yavaş adlandırma hızı ile birlikte, DEHB olan bireylerin görsel işlem verimliliğinde zorluk yaşadığı fikrini daha da güçlendirmektedir (7, 155).

Kim ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışmada; DEHB olan kadınlarda yapılan FMT testinde kontrollere kıyasla hem mavi hem de kırmızı renk doygunluğu ayrımcılığında bozulmalar saptamışlar, ancak kontrast sensitivite açısından farklılık izlememişlerdir. İkincisi kırmızı renk algısı için bir cinsiyetsel dimorfizm sadece kontrol grubunda yer alırken, kadınlarda erkeklere göre kırmızı renk doygunluğu daha üstün bulunmuştur (156). Çalışmalarında DEHB grubunda böyle bir cinsel dimorfizm görülmemiştir. Bu bulgular, renk görüşünün retinal dopaminerjik hipotezi ile kısmen

uyumlu bulunmuş, bu da DEHB grubunun kontrollere kıyasla mavi doygunluğu ayırt etme yetisinin daha düşük olması gerektiğini, burdan yola çıkarak kırmızı veya kontrast ayrımcılık yeteneklerinde farklılık göstermeyeceğini öne sürmüşlerdir (49, 156). Mavi-kırmızı renk ayrımcılığının DEHB grubunda daha düşük olması çok aşamalı renk görme modeli ile açıklanmıştır (157, 158).

Ancak DEHB'si olan kadınlar, kırmızı doygunluk ayrımcılığında bu avantajı göstermemiş ve kontrol grubunda kadınlara kıyasla hem kırmızı hem de mavi renk ayırımında daha zayıf ayrımcılık göstermişlerdir (156). Bu durum DEHB'li kadınlarda ergenlik döneminde striatumda daha yüksek yoğunluklu ve gecikmiş dopamin reseptörlerinin azalmasıyla ilişkili olabilir (159). Santral sinir sisteminde (SSS) dopamin sinapslarının ve reseptörlerinin aşırı üretilmesine bağlı olarak geniş dopamin geri alım süreci, DEHB belirtilerinin nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (160).

Bizim çalışmamızda, DEHB'li çocuklarda, kırmızı-yeşil renk görme bozukluğunun araştırılması Ishihara renk kitapçığı ile yapıldı. Ancak DEHB grubu (% 2.70) ve kontrol grubu (% 5.40) arasında kırmızı-yeşil renk görme bozukluğu açısından anlamlı fark bulunmadı.

Konverjans yetmezliği, astenopi semptomlarına, görme bulanıklığına ve harflerin ve kelimelerde karışma hissine sebep olur. Bu durum özellikle de uzun süreli okuma veya çalışma sürelerinde ortaya çıkar (161). Bazı hastalar diplopi, mide bulantısı veya ara sıra baş ağrısı şeklinde bulgularla da gelebilirler (162). Tüm bu belirtiler yakın çalışma talebinin artması nedeniyle okul ortamında daha belirgin hale gelmekte böylece çocuğun akademik performansını etkileyebilmektedir. Çoğu konverjans yetmezliği vakası, gecikmiş veya zayıf okuma performansı nedeniyle ya da sadece okul çalışmalarında geride kaldığından şikayet edilerek muayeneye getirilmektedir. Konverjans yetmezliği motivasyon ve artan konsantrasyon ile üstesinden gelinebilecek bir sorundur. Konverjans yetmezliğinin, DEHB'li bir hastanın akademik performansını azaltacağı aşikardır. Bu sorunun tedavi edilebilir olduğu göz önüne alındığında düzenli ortoptik müdahale ile evde kolayca yönetimi veya şaşılık eşlik eden olgularda cerrahi tedavi ile DEHB' de konverjans yetmezliğinden muzdarip hastaların okul performansına yardımcı olunabilir. Hala kanıtlanmamış olmakla birlikte komorbid bir hastalık olan DEHB hastalarında konverjans yetmezliği olasılığı mevcutken, DEHB'yi tedavi etmek için kullanılan ilaçların konverjans yetmezliğini şiddetlendirebileceği

unutulmamalıdır (163). Çünkü bu ilaçların bir kısmının akomodasyon ile ilgili zorluklara ve bulanık görmeye yol açtığı bildirilmiştir (164). Gerçek neden ya da neden-sonuç ilişkisi ne olursa olsun, konverjans yetmezliği varlığının yanlış tanıya, tanısız karışıklığa, DEHB semptomlarının alevlenmesine neden olabileceği bilinmelidir (59). Bu durum özellikle oküler belirtilerle birleşince oftalmolog olmayanlar tarafından yanlış tanıya sebep olabilir (165).

Bu durum DEHB üzerinde bulunabilecek objektif bir tanı testi arayışlarını artırmıştır. Tanısız bir test bulunmasına yönelik yapılan bir çalışmada konverjans eksikliği olan hastalarda DEHB sıklığı(% 9.8), genel Amerikan popülasyonundaki DEHB (% 1.8-3.3) insidansı ile karşılaştırıldığında yaklaşık 3 katı kadar olduğu görülmüştür (58). Letourneo ve Rouse' nin yaptığı veri tabanlı bilgisayar taraması incelemesinde ise konverjans yetmezliği prevalansı (% 2.25-4.2) tarihsel kontrollere göre en az üç kat daha fazla bulunmuştur (166, 167)

Granet ve ark.' ı DEHB çocuklarının yaklaşık %16' sında konverjans yetersizliğinin kontrollerden en az 3 kez daha yüksek olduğunu saptamışlardır (8). Borsting ve ark.' ı DEHB ile normal çocuklar arasındaki görsel semptomların karşılaştırılmasında, semptomatik akomodatif disfonksiyon ve konverjans yetersizliği olan okul çağındaki çocuklarda okul performansı ve dikkat ile ilişkili problemlerin daha sık görüldüğünü (168), ve Farrar ve ark.' ı fiziksel, psikolojik, sosyal ilişki ve somatik duysal belirtileri de kapsayan görsel belirtilerin DEHB grubunda kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu bulmuşlardır (169).

Bu bulgular eşliğinde DEHB' de görülen konsantrasyon kaybı bir konverjans yetmezliğine mi sebep olmakta yoksa var olan konverjans yetmezliği bu konsantrasyon kaybına bağlı olarak artmakta mıdır sorusunu akla getirmektedir. Ayrıca DEHB'deki zayıf konsantrasyon konverjans yetmezliği semptomlarını kötüleştirebileceğini ve varolan bir ekzoforyanın ortaya çıkmasına yol açarak asemptomatik bir hastayı semptomatik bir duruma çevirebileceği araştırılmıştır (162). Diğer çalışmalardan farklı olarak Fabian ve ark.' ı DEHB grubundaki yakın nokta konverjansı kontrol grubundan farklı bulmamıştır (62).

Bizim çalışma sonuçlarımıza göre ise her iki grupta da konverjans yetmezliği olan çocukların sayısı eşit bulunmuştur. Kontrol grubuna kıyasla DEHB grubunda anlamlı bir konverjans eksikliği bulunamamıştır.

Hipermetropik çocuklar, emetropik çocuklarla karşılaştırıldığında, uzak nesneler için iyi bir görme keskinliğine sahiptir, ancak yakın nesneleri görmek için ekstra bir çaba sarf etmelidirler. Bu nedenle miyopik çocuğun aksine hipermetropik çocuğa tanı daha zor konulabilir. Algılanmamış hipermetropisi olan çocuklar, okuma ve yazma gibi yakın görevlerde bulunmaya isteksiz olabilirler ve açık hava aktivitelerini tercih edebilirler. Yakın görmek için ekstra zorlayıcı çaba; baş ağrısı, dikkat eksikliği, hiperaktivite ve öğrenme güçlüğüne neden olabilir (170-174). Üstelik,  $\geq 3,5$  D hipermetropisi olan çocuklar, kontrol hastaları ile karşılaştırıldığında şaşılık ve görme keskinliğinde azalma açısından artmış risk taşımaktadırlar (170). Bu nedenle, Amerikan Pediatrik Oftalmoloji ve Şaşılık Derneği Vizyon Tarama Komitesi,  $>3.5$  D hiperopiye ambliyogenik bir risk faktörü olarak tanımlamıştır (175). DEHB hastalarında refraktif kusurlar incelendiğinde; bu konuda bir fikir birliği olmayıp değişik görüşleri savunan çalışmalar mevcuttur. Bunlardan biri Fabian ve ark.'nın yaptığı çalışmada tanısı konulmamış hipermetrop veya astigmatizmanın DEHB ile ilişkisi çalışma verileri ile desteklenmemiştir. Diğer taraftan, DEHB hastaları ve kontrolleri arasında refraksiyon ölçümleri açısından fark bulunmamıştır (62).

Wharry, Williams ve ark.'ı ve Rosner ve ark.'nın çalışmalarında ise hipermetropinin farklı gelişim zorlukları ve zayıf akademik performanslarla ilişkili olduğu öne sürülmüştür (173, 174, 176). Ancak Fabian ve ark.'nı destekleyen, refraksiyon kusuru ile DEHB arasında bir korelasyon olmadığını savunan çalışmalar da mevcuttur (177, 178). Bizim çalışma grubumuzda kontrast sensivite testi üzerinde olumsuz etkileri ortadan kaldırmak için çalışmaya alınan çocukların refraktif kusurları  $\leq \pm 0.50$  D olduğundan bu konuda etkisi değerlendirilmedi.

Santral sinir sisteminde farklı lokusları tutan DHEB heterojen bir hastalıktır. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte, orbitofrontal korteks ve yapısal kortikal anormalliklerde kan akımının azalması ile birlikte kortikal inhibisyon ve frontostriatal yolların işlev bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir (50, 51). Bir başka hipotez, bazı beyin lokuslerinin (örneğin superior colliculus), baş ve göz hareketlerinin ve dikkat dağınıklığının oluşumuyla ilişkili olabileceğini öne sürmektedir (52). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda DEHB olan yetişkinlerin, prefrontal korteks-bazal gangliyon bağlantılarının bozulması nedeniyle sakkadik inhibisyon anormalliklerine sahip oldukları bildirilmiştir (57). Ancak diğer çalışmalarla uyumsuz olarak Martin ve ark.

yapmış oldukları çalışmada DEHB'li çocuklar üzerinde perimetri testi yaparak oküler fiksasyon ve takip durumlarını değerlendirmişlerdir. Medikal tedaviden önce veya sonra fiksasyonda DEHB'li olguların çoğunda hiçbir zorluk gösterilmemiştir (60). Bu durum, DEHB deneklerinde etkilenmemiş göz hareketleri bulunan daha önceki bir çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur (179).

Bizim çalışmamızda da DEHB grubunda göz hareketleri ile sakkadik göz hareketlerinde patolojik bir durum izlenmedi.

Hergüner ve ark.' ı DEHB' li okul çağındaki çocuklarda retina sinir lifi tabakası (RSLT) OKT ile değerlendirmesinde DEHB olan çocuklarda kontrollere nazaran nazal RSLT'yi daha ince olarak saptamışlardır (180). Ayrıca DEHB olan çocuklarda RSLT' nin incelenmesi, DEHB' li çocuklarda serebral gri cevherin azaldığını gösteren daha önceki nöro-görüntüleme çalışmaları ile korele bulunmuş, DEHB semptom düzeyleri ile RSLT kalınlığı arasında ters korelasyonun olduğu belirlenmiştir (181). Nörogelişimsel bir başka hipotez DEHB'nin beyin olgunlaşmasında bir gecikme nedeni ile olduğunu öne süren sürmektedir (182). Bu çalışmadaki bulgular ve nörogörüntüleme çalışmalarının sonuçlarına dayanarak, daha ince RSLT' nin, retinal yapıları da içeren nörogelişimsel bir sürece bağlı olduğu öne sürülmüştür. Kontrollere nazaran DEHB olan çocukların daha ince nazal RSLT kalınlığına sahip olması, merkezi sinir sisteminde nöral ve vasküler dokuların nörogelişimsel bir gecikme sonucu olduğunu düşündüren Grönlund ve ark.'nın çalışmasını desteklemektedir (9).

RSLT, miyelinsiz aksonlardan oluşur ve serebral gri cevherin eşdeğeri olarak kabul edilir. Tanısal testlerden OKT, retina ve optik disk yapısındaki anormallikleri incelemek için son zamanlarda nörodejeneratif hastalıklarda (örnek; multipl skleroz), özellikle aksonal ve gri cevher değişikliklerini belirleme amacıyla sık kullanılmıştır (183). Şizofreni, bipolar bozukluk ve otizm spektrum bozukluğu gibi psikiyatrik bozukluklarda RSLT kalınlığını araştıran çalışmalar da RSLT' nin ilerleyici nöral dejenerasyonun bir göstergesi olabileceği üzerinde durulmuştur (184-187).

Yanni ve ark.' ı (187) Spectral-Domain Optik Koherens Tomografi (SD-OKT) kullanarak sağlıklı Kuzey Amerika çocuklarında yaptıkları çalışmalarında RSLT kalınlığının temporal superior ve temporal inferior kadrarlarda en yüksek ve nazal ve temporal kadrarlarda en ince olduğunu bulmuşlardır . Şizofreni ve otizimli hastalarda sadece nazal RSLT kalınlığının anlamlı olarak azaldığını bildiren çalışmalar çalışmalar

mevcuttur (185, 188). Önceki OKT ile yapılan çalışmalar, nörolojik hastalıklarda RSLT incelenmesi ve hastalığın şiddeti ve süresi arasında ters korelasyon göstermiştir (186, 189, 190).

Bizim çalışmamızda da nasal kadran RSLT kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Multipl skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklarda yapılan çalışmalarda OKT bulguları uyumlu bulunmasına rağmen o çalışmalarda daha güçlü RSLT kalınlık farkları belirlenmiştir (183). Dörtte bir kadranda RSLT azalması; DEHB' nin bir nörogelişimsel hastalık olması durumu ile açıklanabileceği gibi normal popülasyondaki çeyrek kadranda farklı RSLT düzeylerinin olması sonucunda da oluşmuş olabilir (191).



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Görsel fonksiyonların yanında kişinin görme yeteneklerinin değerlendirilmesinde şaşılık, konverjans yetmezliği, kontrast sensitivite, renk görme ve OKT değerlendirmeleri DHEB' li olgularda önemli bir boyut kazandırmaktadır. Günlük hayatta ,okul ve ileride iş alanında DHEB' li çocukların performanslarına getireceği ek yükün değerlendirilmesinde önemli katkılar sağlamaktadır. Küçük çocukların hayatında, harfleri öğrenene kadar düşük ve orta kontrast seviyesinde önemli bilgiler bulunur. Kontrast, yemek yemek, objeleri farketmek gibi günlük fonksiyonlarda da dikkate alınmalıdır. Dikkatin önemli olduğu olgularda örneğin, açık renkli yiyecekler koyu renkli tabaklara, koyu renkli yemekler açık renkli tabaklara koyulabilir. Renkli bir cam bardak, içme suyu için şeffaf bir camdan daha kolay ayırt edilebilir. İleri yaşlarda çocuklar büyüdükçe ütü, dikiş ve ahşap işleri gibi düşük kontrastta önemli ayrıntılara sahip olan işlere ilgileri artmaktadır. Özellikle mesleki seçim aşamasında; örneğin bulutlu havalarda ton farkının önem kazandığı pilot, akşam sürüşünde, yağmurlu, sisli, karlı hava gibi kontrastın etkili olduğu şoför, boya tonlarının farkının ve yüzey düzeninin önemli olduğu ahşap işçiliği ve yüzey kaplama işçiliği gibi kontrastın etkili olduğu meslekler önemlidir.

Yüksek kontrastta normal görme keskinliğine yakın olan çocuklar için durum iyi olsa da, zayıf kontrast sensitivitesi olan bir çocuğun, bağımsız hareketlerini artırmak için çeşitli bastırma tekniklerini kullanması gerekebilir. Düşük kontrast sensitivite değerlerine sahip olan çocuklar için çevremizde gezinmemiz ve çocuğun kullandığı yer işaretlerinin kontrastlarını geliştirmemiz (çoğunlukla yetişkinlerin kullandıklarından farklı olmalı) gerekmektedir. Tedavi edilen DEHB' li hastalarda özellikle kontrast sensitivite, RSLT ve renk görme düzeylerindeki değişiklikler ileri çalışmalarla ortaya konmalıdır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Pliszka S. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2007;46(7):894-921.
2. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007;104(49):19649-19654.
3. Hoekzema E, Carmona S, Ramos-Quiroga JA, Richarte Fernandez V, Picado M, Bosch R, et al. Laminar thickness alterations in the fronto-parietal cortical mantle of patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *PloS one*. 2012;7(12):e48286.
4. Silva AP, Frere AF. Virtual environment to quantify the influence of colour stimuli on the performance of tasks requiring attention. *Biomed Eng Online*. 2011;10:74.
5. Rothenberger VRaBF-OBAUST. Color perception deficits in co-existing attention-deficit/hyperactivity disorder and chronic tic disorders 2008.
6. Kim S, Chen S, Tannock R. Visual function and color vision in adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Optom*. 2014;7(1):22-36.
7. Banaschewski T, Ruppert S, Tannock R, Albrecht B, Becker A, Uebel H, et al. Colour perception in ADHD. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*. 2006;47(6):568-572.
8. Granet DB, Gomi CF, Ventura R, Miller-Scholte A. The relationship between convergence insufficiency and ADHD. *Strabismus*. 2005;13(4):163-168.
9. Gronlund MA, Aring E, Landgren M, Hellstrom A. Visual function and ocular features in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder, with and without treatment with stimulants. *Eye (London, England)*. 2007;21(4):494-502.
10. Trull TJ, Verges A, Wood PK, Jahng S, Sher KJ. The structure of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edition, text revision) personality disorder symptoms in a large national sample. *Personal Disord*. 2012;3(4):355-369.
11. Ercan ES, Kandulu R, Uslu E, Ardic UA, Yazici KU, Basay BK, et al. Prevalence and diagnostic stability of ADHD and ODD in Turkish children: a 4-year longitudinal study. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2013;7:30.
12. Mental health in the United States. Prevalence of diagnosis and medication treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder--United States, 2003. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2005;54(34):842-847.
13. Faraone SV, Sergeant J, Gillberg C, Biederman J. The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2003;2(2):104-113.
14. Polanczyk G, Rohde LA. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Current opinion in psychiatry*. 2007;20(4):386-392.
15. Thapar A, Cooper M, Eyre O, Langley K. Practitioner Review: What have we learnt about the causes of ADHD? *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*. 2013;54(1):3-16.
16. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*. 2005;57(11):1313-1323.

17. Ercan ES, Suren S, Bacanli A, Yazici KU, Calli C, Ozyurt O, et al. Decreasing ADHD phenotypic heterogeneity: searching for neurobiological underpinnings of the restrictive inattentive phenotype. *European child & adolescent psychiatry*. 2016;25(3):273-282.
18. Sonuga-Barke E. Pathogenesis. In: Banaschewski T CD, Danckaerts M, Döpfner M, Rohde L, Sergeant JA. *Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Hyperkinetic Disorder*, Oxford: Oxford University Press. 2010:19-32.
19. Froehlich TE, Anixt JS, Loe IM, Chirdkiatgumchai V, Kuan L, Gilman RC. Update on environmental risk factors for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Current psychiatry reports*. 2011;13(5):333-344.
20. Mick E, Biederman J, Faraone SV, Sayer J, Kleinman S. Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2002;41(4):378-385.
21. Spencer TJ, Biederman J, Mick E. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *Ambul Pediatr*. 2007;7(1 Suppl):73-81.
22. Sharp SI, McQuillin A, Gurling HM. Genetics of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Neuropharmacology*. 2009;57(7-8):590-600.
23. Coghill D, Banaschewski T. The genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert review of neurotherapeutics*. 2009;9(10):1547-1565.
24. Shaw P, Gornick M, Lerch J, Addington A, Seal J, Greenstein D, et al. Polymorphisms of the dopamine D4 receptor, clinical outcome, and cortical structure in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of general psychiatry*. 2007;64(8):921-931.
25. Arnsten A CF. Neurobiology of attention regulation and its disorders In: Martin A, Scahill L, Kratochvil CJ (eds), *Pediatric Psychopharmacology*, The Oxford Press, New York. 2010:95-107.
26. Stahl SM. Neurotransmission of cognition, part 3. Mechanism of action of selective NRIs: both dopamine and norepinephrine increase in prefrontal cortex. *The Journal of clinical psychiatry*. 2003;64(3):230-231.
27. Castellanos FX, Acosta MT. [The neuroanatomy of attention deficit/hyperactivity disorder]. *Revista de neurologia*. 2004;38 Suppl 1:S131-136.
28. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Jama*. 2002;288(14):1740-1748.
29. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nature reviews Neuroscience*. 2002;3(8):617-628.
30. Dickstein SG, Bannon K, Castellanos FX, Milham MP. The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*. 2006;47(10):1051-1062.
31. Hart H, Radua J, Mataix-Cols D, Rubia K. Meta-analysis of fMRI studies of timing in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2012;36(10):2248-2256.
32. Rubia K, Halari R, Cubillo A, Mohammad AM, Brammer M, Taylor E. Methylphenidate normalises activation and functional connectivity deficits in attention and motivation networks in medication-naïve children with ADHD during a rewarded continuous performance task. *Neuropharmacology*. 2009;57(7-8):640-652.

33. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®), American Psychiatric Pub. 2013.
34. Organization WH. International statistical classification of disease and related health problems. 10th Revision (ICD-10). Geneva: World Health Organization. 1992.
35. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Does the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder with stimulants contribute to drug use/abuse? A 13-year prospective study. *Pediatrics*. 2003;111(1):97-109.
36. Dick HB, Krummenauer F, Schwenn O, Krist R, Pfeiffer N. Objective and subjective evaluation of photic phenomena after monofocal and multifocal intraocular lens implantation. *Ophthalmology*. 1999;106(10):1878-1886.
37. Ginsburg AP. Contrast sensitivity and functional vision. *International ophthalmology clinics*. 2003;43(2):5-15.
38. Campbell FW, Robson JG. Application of Fourier analysis to the visibility of gratings. *The Journal of physiology*. 1968;197(3):551-566.
39. Ginsburg AP. Spatial filtering and vision: implications for normal and abnormal vision. In: Proenza LM, Enoch JM, Jampolsky A, editors. *Clinical applications of visual psychophysics*. Cambridge: Cambridge University Press. 1981:70-106.
40. Ginsburg AP. Spatial filtering and visual form perception. In: Boff K, editor. *Handbook of perception and human performance*. New York: John Wiley & Sons. 1986:77-78.
41. Ginsburg AP. Next general contrast sensitivity testing. In: Rosenthal B, Cole R, editors. *Functional assessment of low vision*. 1996. 1996:77-88.
42. GÜVEN D. Retina ve Optik Sinirin Anatomisi ve Fizyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special 6 Topics* 2009;2(3). 2009.
43. &Hall G. *Text book of Medical Physiology*. 9th ed. Guyton AC, Hall JE. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1996.
44. Pınar AYDIN O'DWYER YAA. Temel Göz Hastalıkları, Retina fizyolojisi. 2015:634-646.
45. American Academy of Ophthalmology B, and Clinical Science Course S, LEO. Fundamentals and Principles of Ophthalmology. 2005:341-363.
46. Miller D. Glare and contrast sensitivity testing. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. *Duane's Clinical Ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1992.
47. Cohen AI. The retina. Synaptic connections of the retina, in: *Adler's Physiology of the Eye*, eds: Hart W M. Mosby Year Book. St. Louis. 1992:579-616.
48. OBAY BD. GÖRME FİZYOLOJİSİ.
49. Tannock R, Banaschewski T, Gold D. Color naming deficits and attention-deficit/hyperactivity disorder: a retinal dopaminergic hypothesis. *Behav Brain Funct*. 2006;2:4.
50. Sowell ER, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW, Peterson BS. Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet (London, England)*. 2003;362(9397):1699-1707.
51. Lee JS, Kim BN, Kang E, Lee DS, Kim YK, Chung JK, et al. Regional cerebral blood flow in children with attention deficit hyperactivity disorder: comparison before and after methylphenidate treatment. *Human brain mapping*. 2005;24(3):157-164.
52. Overton PG. Collicular dysfunction in attention deficit hyperactivity disorder. *Medical hypotheses*. 2008;70(6):1121-1127.
53. Castellanos FX, Proal E. Large-scale brain systems in ADHD: beyond the prefrontal-striatal model. *Trends Cogn Sci*. 2012;16(1):17-26.

54. Mostofsky SH, Lasker AG, Cutting LE, Denckla MB, Zee DS. Oculomotor abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder: a preliminary study. *Neurology*. 2001;57(3):423-430.
55. Gould TD, Bastain TM, Israel ME, Hommer DW, Castellanos FX. Altered performance on an ocular fixation task in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*. 2001;50(8):633-635.
56. Munoz DP, Armstrong IT, Hampton KA, Moore KD. Altered control of visual fixation and saccadic eye movements in attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of neurophysiology*. 2003;90(1):503-514.
57. Feifel D, Farber RH, Clementz BA, Perry W, Anllo-Vento L. Inhibitory deficits in ocular motor behavior in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*. 2004;56(5):333-339.
58. Leslie LK, Weckerly J, Plemmons D, Landsverk J, Eastman S. Implementing the American Academy of Pediatrics attention-deficit/hyperactivity disorder diagnostic guidelines in primary care settings. *Pediatrics*. 2004;114(1):129-140.
59. Bennett FC, Brown RT, Craver J, Anderson D. Stimulant medication for the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatric clinics of North America*. 1999;46(5):929-44, vii.
60. Martin L, Aring E, Landgren M, Hellstrom A, Andersson Gronlund M. Visual fields in children with attention-deficit / hyperactivity disorder before and after treatment with stimulants. *Acta ophthalmologica*. 2008;86(3):259-264.
61. Mezer E, Wygnanski-Jaffe T. Do children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder have ocular abnormalities? *European journal of ophthalmology*. 2012;22(6):931-935.
62. Fabian ID, Kinori M, Anciri O, Spierer A, Tsinman A, Ben Simon GJ. The possible association of attention deficit hyperactivity disorder with undiagnosed refractive errors. *Journal of AAPOS : the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2013;17(5):507-511.
63. Owsley C. Contrast sensitivity. *Ophthalmology Clinics of North America*. 2003;16(2):171-177.
64. American Academy of Ophthalmology CO. Basic and clinical science course: section 3, 2010-2011. 2010-2011.
65. TN C. Visual perception. New York: Academic Press. 1970.
66. [www.lea-test.fi/tr/vistests/pediatric/cstests.html](http://www.lea-test.fi/tr/vistests/pediatric/cstests.html). [www.lea-test.fi/tr/vistests/pediatric/cstests.html](http://www.lea-test.fi/tr/vistests/pediatric/cstests.html).
67. Recommended standard procedures for the clinical measurement and specification of visual acuity. Report of working group 39. Committee on vision. Assembly of Behavioral and Social Sciences, National Research Council, National Academy of Sciences, Washington, D.C. *Advances in ophthalmology = Fortschritte der Augenheilkunde = Progres en ophtalmologie*. 1980;41:103-148.
68. De Valois RL DVK. Spatial vision. New York: Oxford University. 1988.
69. G W. Visual acuity and spatial modulation thresholds. In: Hurvich LM, editor. *Handbook of sensory physiology, Vol VII/4. Visual psychophysics*. New York: Springer-Verlag. 1972:170-187.
70. Campbell FW, Green DG. Optical and retinal factors affecting visual resolution. *The Journal of physiology*. 1965;181(3):576-593.
71. Campbell FW, Gubisch RW. Optical quality of the human eye. *The Journal of physiology*. 1966;186(3):558-578.

72. Chung ST, Legge GE. Comparing the Shape of Contrast Sensitivity Functions for Normal and Low Vision. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2016;57(1):198-207.
73. Vaidhyar JJ, Lietzen P, Hing DA-KNP, Pathak A, Ahonen E, Quinn N, et al. Comparison of Visual Acuity Measured With Lea Symbols and Lea Numbers to Adult Standards. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2007;48(13):4853.
74. Haughom B, Strand TE. Sine wave mesopic contrast sensitivity -- defining the normal range in a young population. *Acta ophthalmologica*. 2013;91(2):176-182.
75. Hyvarinen L, Laurinen P, Rovamo J. Contrast sensitivity in evaluation of visual impairment due to macular degeneration and optic nerve lesions. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1983;61(2):161-710.
76. 39. WG. Recommended standard procedures for the clinical measurement and specification of visual acuity. . *Advances in ophthalmology = Fortschritte der Augenheilkunde = Progres en ophtalmologie*. 1980;41:103-148.
77. <Stereo-FACT-Slide-Instr-Manual-07.2017 aleti.pdf>.
78. Taís Renata Ribeira Parede<sup>1</sup> AAMT, Adriana Mukai<sup>2</sup>, Marcelo Vieira Netto<sup>1</sup>, Samir Jacob Bechara<sup>1</sup>. <Quality\_of\_vision\_in\_refractive\_and\_cataract\_surge.pdf>. 2013.
79. GS R. Reliability and sensitivity of clinical contrast sensitivity tests. 1988;2:169-177.
80. Reeves BC, Wood JM, Hill AR. Vistech VCTS 6500 charts--within- and between-session reliability. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1991;68(9):728-737.
81. Pomerance GN, Evans DW. Test-retest reliability of the CSV-1000 contrast test and its relationship to glaucoma therapy. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1994;35(9):3357-3361.
82. Ginsburg AP. A new contrast sensitivity vision test chart. *American journal of optometry and physiological optics*. 1984;61(6):403-407.
83. <https://www.ucalgary.ca/pip369/mod4/spatial/testingsensitivity>.
84. Arden GB. The importance of measuring contrast sensitivity in cases of visual disturbance. *The British journal of ophthalmology*. 1978;62(4):198-209.
85. Arden G. Visual loss in patients with normal visual acuity. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1978;98:219-223.
86. Arden GB, Jacobson JJ. A simple grating test for contrast sensitivity: preliminary results indicate value in screening for glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1978;17(1):23-32.
87. Singh H, Cooper RL, Alder VA, Crawford GJ, Terrell A, Constable IJ. The Arden grating acuity: effect of age and optical factors in the normal patient, with prediction of the false negative rate in screening for glaucoma. *The British journal of ophthalmology*. 1981;65(8):518-524.
88. Spatial contrast sensitivity revisited. *The British journal of ophthalmology*. 1981;65(8):513-514.
89. Ghasemi M, Hoseini Yazdi SH, Heravian J, Jafarzadehpour E, Rezaee M. Comparison of Visual Status of Iranian Military and Commercial Drivers. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2015;17(4).
90. Pelli D G RJG, Wilkins A J. The design of a letter chart for measuring contrast sensitivity. 1988.
91. Rasa Liutkevičienė DČ, Giedrė Liutkevičienė,, Vytautas Jašinskas DŽ. <Contrast Sensitivity and Aging, Associations Between.pdf>.

92. Karatepe AS, Kose S, Egrilmez S. Factors Affecting Contrast Sensitivity in Healthy Individuals: A Pilot Study. *Turk J Ophthalmol*. 2017;47(2):80-84.
93. Strang NC, Atchison DA, Woods RL. Effects of defocus and pupil size on human contrast sensitivity. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 1999;19(5):415-426.
94. Nihat Polat EYA, İbrahim Tuncer. *Optik aberasyonlar ve Wavefront*. 2014.
95. Athaide HV, Campos M, Costa C. Study of ocular aberrations with age. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*. 2009;72(5):617-621.
96. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical Coherence Tomography. *Science (New York, NY)*. 1991;254(5035):1178-1181.
97. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, Lin CP, Huang D, Schuman JS, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1994;112(12):1584-1589.
98. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1995;102(2):217-229.
99. Chance B, Leigh JS, Miyake H, Smith DS, Nioka S, Greenfield R, et al. Comparison of time-resolved and -unresolved measurements of deoxyhemoglobin in brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1988;85(14):4971-4975.
100. Swanson EA, Izatt JA, Hee MR, Huang D, Lin CP, Schuman JS, et al. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. *Optics letters*. 1993;18(21):1864-1866.
101. Davidovits P, Egger MD. Scanning laser microscope for biological investigations. *Applied optics*. 1971;10(7):1615-1619.
102. Webb RH, Hughes GW, Delori FC. Confocal scanning laser ophthalmoscope. *Applied optics*. 1987;26(8):1492-1499.
103. Wilson T SC. *Theory and Practice of Scanning Optical Microscopy*. London: Academic Press. 1984.
104. Gilgen HH ea. *J Lightwave Technol.* . 1989;7:1255.
105. Fercher AF, Hitzenberger CK, Drexler W, Kamp G, Sattmann H. In vivo optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology*. 1993;116(1):113-114.
106. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1995;113(3):325-332.
107. Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1991;109(1):77-83.
108. Takamoto T, Schwartz B. Photogrammetric measurement of nerve fiber layer thickness. *Ophthalmology*. 1989;96(9):1315-1319.
109. Weinreb RN, Dreher AW, Bille JF. Quantitative assessment of the optic nerve head with the laser tomographic scanner. *International ophthalmology*. 1989;13(1-2):25-29.
110. Bille JF DA, Zinser G. In: *Noninvasive Diagnostic Techniques in Ophthalmology*. Masters BR, editor. Berlin: Springer-Verlag. 1990:528.
111. Frey RG. Weiche pseudoisochromatischen Tafein sind fur die Praxis am besten geeignet?. *Albrecht von Graefes Archiv. Ophthalmol*. 1958:160, 301-320.

112. Sloan LL, Habel A. Tests for color deficiency based on the pseudoisochromatic principle; a comparative study of several new tests. *AMA archives of ophthalmology*. 1956;55(2):229-239.
113. Edwards KH. *Optometry: Science, Techniques and Clinical Management*. 2009:306,7.
114. Lakowski R. Colorimetric and photometric data for the 10th edition of the Ishihara plates. *The British journal of physiological optics*. 1965;22(4):195-207.
115. Birch J. Efficiency of the Ishihara test for identifying red-green colour deficiency. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 1997;17(5):403-408.
116. Birch JaP, C. E. Colour vision screening in children: an evaluation of three pseudoisochromatic tests. *Ophthal. Physiol. Opt.* 13. 1993: 344-349.
117. Belcher SJ, Greenshields KW, Wright WD. COLOUR VISION SURVEY: USING THE ISHIHARA, DVORINE, BOSTRÖM AND KUGELBERG, BOSTRÖM, AND AMERICAN-OPTICAL HARDY-RAND-RITTLER TESTS. *The British journal of ophthalmology*. 1958;42(6):355-359.
118. Crone RA. Quantitative diagnosis of defective color vision. A comparative evaluation of the Ishihara test, the Farnsworth dichotomous test and the Hardy-Rand-Rittler polychromatic plates. *American journal of ophthalmology*. 1961;51:298-305.
119. Marmor MF, Gawande A. Effect of visual blur on contrast sensitivity. *Clinical implications. Ophthalmology*. 1988;95(1):139-143.
120. [ophthalmologymanagement.com](http://ophthalmologymanagement.com).
121. F Öktem BS. Dikkat Eksikliği Tanısı Alan Çocukların Özellikleri. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 1993.
122. I B-W. Visual acuity and contrast sensitivity in patients with cerebral lesions. 1972;178:769-771.
123. Regan D, Raymond J, Ginsburg AP, Murray TJ. Contrast sensitivity, visual acuity and the discrimination of Snellen letters in multiple sclerosis. *Brain : a journal of neurology*. 1981;104(2):333-350.
124. Rubin GS, Bressler NM. Effects of verteporfin therapy on contrast on sensitivity: Results From the Treatment of Age-Related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP) investigation-TAP report No 4. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2002;22(5):536-544.
125. Elliott DB, Patla A, Bullimore MA. Improvements in clinical and functional vision and perceived visual disability after first and second eye cataract surgery. *The British journal of ophthalmology*. 1997;81(10):889-895.
126. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM, Jr., Keltner JL, Shults WT, Kaufman DI, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. *The New England journal of medicine*. 1992;326(9):581-588.
127. Brabyn J, Schneck M, Haegerstrom-Portnoy G, Lott L. The Smith-Kettlewell Institute (SKI) longitudinal study of vision function and its impact among the elderly: an overview. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2001;78(5):264-269.
128. Klein BE, Klein R, Lee KE, Cruickshanks KJ. Associations of performance-based and self-reported measures of visual function. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmic epidemiology*. 1999;6(1):49-60.

129. Kuyk T, Elliott JL, Fuhr PS. Visual correlates of obstacle avoidance in adults with low vision. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1998;75(3):174-182.
130. Leat SJ, Woo GC. The validity of current clinical tests of contrast sensitivity and their ability to predict reading speed in low vision. *Eye (London, England)*. 1997;11 ( Pt 6):893-899.
131. Rubin GS, Legge GE. Psychophysics of reading. VI--The role of contrast in low vision. *Vision research*. 1989;29(1):79-91.
132. Rubin GS, West SK, Munoz B, Bandeen-Roche K, Zeger S, Schein O, et al. A comprehensive assessment of visual impairment in a population of older Americans. The SEE Study. Salisbury Eye Evaluation Project. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1997;38(3):557-568.
133. Turano KA, Rubin GS, Quigley HA. Mobility performance in glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1999;40(12):2803-2809.
134. Geruschat DR, Turano KA, Stahl JW. Traditional measures of mobility performance and retinitis pigmentosa. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1998;75(7):525-537.
135. Haymes SA, Johnston AW, Heyes AD. The development of the Melbourne low-vision ADL index: a measure of vision disability. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2001;42(6):1215-1225.
136. Marron JA, Bailey IL. Visual factors and orientation-mobility performance. *American journal of optometry and physiological optics*. 1982;59(5):413-426.
137. Owsley C, McGwin G, Jr., Sloane ME, Stalvey BT, Wells J. Timed instrumental activities of daily living tasks: relationship to visual function in older adults. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2001;78(5):350-359.
138. Owsley C, Stalvey BT, Wells J, Sloane ME, McGwin G, Jr. Visual risk factors for crash involvement in older drivers with cataract. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 2001;119(6):881-887.
139. West SK, Rubin GS, Broman AT, Munoz B, Bandeen-Roche K, Turano K. How does visual impairment affect performance on tasks of everyday life? The SEE Project. Salisbury Eye Evaluation. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 2002;120(6):774-780.
140. Wood JM, Troutbeck R. Elderly drivers and simulated visual impairment. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1995;72(2):115-124.
141. A. Hm. The optic disc and retinal vessels in children with adverse events during pre- and perinatal life. Thesis, Go'teborg University, Go'teborg, Sweden 1997.
142. Bartgis J, Lefler EK, Hartung CM, Thomas DG. Contrast sensitivity in children with and without attention deficit hyperactivity disorder symptoms. *Developmental neuropsychology*. 2009;34(6):663-682.
143. Ley D, Marsal K, Dahlgren J, Hellstrom A. Abnormal retinal optic nerve morphology in young adults after intrauterine growth restriction. *Pediatric research*. 2004;56(1):139-143.
144. Faraone SV, Biederman J. Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*. 1998;44(10):951-958.
145. Roessner V, Banaschewski T, Fillmer-Otte A, Becker A, Albrecht B, Uebel H, et al. Color perception deficits in co-existing attention-deficit/hyperactivity disorder and

- chronic tic disorders. *Journal of neural transmission* (Vienna, Austria : 1996). 2008;115(2):235-239.
146. E. H. Outlines of a theory of the light sense. Cambridge, MA: Harvard University Press. 1964.
  147. Hurvich LM, Jameson D. An opponent-process theory of color vision. *Psychological review*. 1957;64, Part 1(6):384-404.
  148. Bailes HJ, Lucas RJ. Human melanopsin forms a pigment maximally sensitive to blue light ( $\lambda_{\text{max}}$  approximately 479 nm) supporting activation of G(q/11) and G(i/o) signalling cascades. *Proceedings Biological sciences*. 2013;280(1759):20122987.
  149. Hankins MW, Peirson SN, Foster RG. Melanopsin: an exciting photopigment. *Trends in neurosciences*. 2008;31(1):27-36.
  150. Imeraj L, Sonuga-Barke E, Antrop I, Roeyers H, Wiersema R, Bal S, et al. Altered circadian profiles in attention-deficit/hyperactivity disorder: an integrative review and theoretical framework for future studies. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2012;36(8):1897-1919.
  151. Kim S, Banaschewski T, Tannock R. Color vision in attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot visual evoked potential study. *J Optom*. 2015;8(2):116-130.
  152. Dain SJ, Floyd RA, Elliot RT. Color and luminance increment thresholds in poor readers. *Visual neuroscience*. 2008;25(3):481-486.
  153. Lawrence V, Houghton S, Douglas G, Durkin K, Whiting K, Tannock R. Executive function and ADHD: a comparison of children's performance during neuropsychological testing and real-world activities. *Journal of attention disorders*. 2004;7(3):137-149.
  154. Tannock R, Martinussen R, Frijters J. Naming speed performance and stimulant effects indicate effortful, semantic processing deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of abnormal child psychology*. 2000;28(3):237-252.
  155. Wiig EH, Nielsen NP, Minthorn L, McPeck D, Said K, Warkentin S. Parietal lobe activation in rapid, automatized naming by adults. *Perceptual and motor skills*. 2002;94(3 Pt 2):1230-1244.
  156. Kim S, Al-Haj M, Chen S, Fuller S, Jain U, Carrasco M, et al. Colour vision in ADHD: part 1--testing the retinal dopaminergic hypothesis. *Behav Brain Funct*. 2014;10:38.
  157. De Valois RL, Cottaris NP, Elfar SD, Mahon LE, Wilson JA. Some transformations of color information from lateral geniculate nucleus to striate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2000;97(9):4997-5002.
  158. De Valois RL, De Valois KK. A multi-stage color model. *Vision research*. 1993;33(8):1053-1065.
  159. Andersen SL, Teicher MH. Sex differences in dopamine receptors and their relevance to ADHD. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2000;24(1):137-141.
  160. Solanto MV. Dopamine dysfunction in AD/HD: integrating clinical and basic neuroscience research. *Behavioural brain research*. 2002;130(1-2):65-71.
  161. Blondis TA. Motor disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatric clinics of North America*. 1999;46(5):899-913, vi-vii.
  162. G. VN. Binocular vision and ocular motility: theory and management of strabismus. . St Louis: Mosby-Yearbook Inc,. 1996.

163. David B. Granet CFG, Ricardo Ventura & Andrea Miller-Scholte. The Relationship between Convergence Insufficiency and ADHD, *Strabismus*, 13:4, 163-168. 2005.
164. Bennett FC ea. Stimulant medication for the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatr Clin North Am*. 46(5). 1999:929-944.
165. Hill P. Attention deficit hyperactivity disorder. *Archives of Disease in Childhood*. 1998;79(5):381-384.
166. Letourneau J DS. Prevalence of convergence insufficiency among elementary school children. *Can J Optom* 1988;50:194-197.
167. Rouse MW ea. Frequency of convergence insufficiency among fifth and sixth graders. The Convergence Insufficiency and Reading Study (CIRS) group. *Optom Vis Sci* 1999;643-649.
168. Borsting E, Rouse M, Chu R. Measuring ADHD behaviors in children with symptomatic accommodative dysfunction or convergence insufficiency: a preliminary study. *Optometry (St Louis, Mo)*. 2005;76(10):588-592.
169. Farrar R, Call M, Maples WC. A comparison of the visual symptoms between ADD/ADHD and normal children. *Optometry (St Louis, Mo)*. 2001;72(7):441-451.
170. Atkinson J BO, Nardini M, Anker S. . Infant hyperopia: detection, distribution, changes and correlates-outcomes from the Cambridge infant screening programs. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2007;84:-96.
171. Stewart-Brown S HM, Butler N. . Educational attainment of 10-year-old children with treated and untreated visual defects. *Dev Med Child Neurol* 1985;17:504-513.
172. Walton H SD, Clark D, Burke W. Effects of induced hyperopia. *American journal of optometry and physiological optics*. 1978;55:451-455.
173. Wharry R KS. Vision and academic performance of learning disabled children. 1986:323-336.
174. Williams WR LA, Hannington L, Watkins DR. . Hyperopia and educational attainment in a primary school cohort. 2005:150-153.
175. French AN, Morgan IG, Burlutsky G, Mitchell P, Rose KA. Prevalence and 5-to 6-year incidence and progression of myopia and hyperopia in Australian schoolchildren. *Ophthalmology*. 2013;120(7):1482-1491.
176. Rosner J, Rosner J. The relationship between moderate hyperopia and academic achievement: how much plus is enough? *Journal of the American Optometric Association*. 1997;68(10):648-650.
177. Dusek W, Pierscioneck BK, McClelland JF. A survey of visual function in an Austrian population of school-age children with reading and writing difficulties. *BMC ophthalmology*. 2010;10:16.
178. Helveston EM, Weber JC, Miller K, Robertson K, Hohberger G, Estes R, et al. Visual function and academic performance. *American journal of ophthalmology*. 1985;99(3):346-355.
179. Castellanos FX, Marvasti FF, Ducharme JL, Walter JM, Israel ME, Krain A, et al. Executive function oculomotor tasks in girls with ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2000;39(5):644-650.
180. Herguner A, Alpfidan I, Yar A, Erdogan E, Metin O, Sakarya Y, et al. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children With ADHD. *Journal of attention disorders*. 2018;22(7):619-626.

181. Valera EM, Faraone SV, Murray KE, Seidman LJ. Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*. 2007;61(12):1361-1369.
182. Sripada CS, Kessler D, Angstadt M. Lag in maturation of the brain's intrinsic functional architecture in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2014;111(39):14259-14264.
183. Jindahra P, Hedges TR, Mendoza-Santiesteban CE, Plant GT. Optical coherence tomography of the retina: applications in neurology. *Current opinion in neurology*. 2010;23(1):16-23.
184. Ascaso FJ, Rodriguez-Jimenez R, Cabezon L, Lopez-Anton R, Santabarbara J, De la Camara C, et al. Retinal nerve fiber layer and macular thickness in patients with schizophrenia: Influence of recent illness episodes. *Psychiatry research*. 2015;229(1-2):230-236.
185. Emberti Gialloreti L, Pardini M, Benassi F, Marciano S, Amore M, Mutolo MG, et al. Reduction in retinal nerve fiber layer thickness in young adults with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*. 2014;44(4):873-882.
186. Mehraban A, Samimi SM, Entezari M, Seifi MH, Nazari M, Yaseri M. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in bipolar disorder. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2016;254(2):365-371.
187. Yanni SE, Wang J, Cheng CS, Locke KI, Wen Y, Birch DG, et al. Normative reference ranges for the retinal nerve fiber layer, macula, and retinal layer thicknesses in children. *American journal of ophthalmology*. 2013;155(2):354-360.e1.
188. Yilmaz U, Kucuk E, Ulgen A, Ozkose A, Demircan S, Ulusoy DM, et al. Retinal nerve fiber layer and macular thickness measurement in patients with schizophrenia. *European journal of ophthalmology*. 2016;26(4):375-378.
189. Gunes A, Demirci S, Tok L, Tok O, Demirci S. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in Alzheimer disease using spectral-domain optical coherence tomography. *Turkish journal of medical sciences*. 2015;45(5):1094-1097.
190. Lee WW, Tajunisah I, Sharmilla K, Peyman M, Subrayan V. Retinal nerve fiber layer structure abnormalities in schizophrenia and its relationship to disease state: evidence from optical coherence tomography. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2013;54(12):7785-7792.
191. Zhao L, Wang Y, Chen CX, Xu L, Jonas JB. Retinal nerve fibre layer thickness measured by Spectralis spectral-domain optical coherence tomography: The Beijing Eye Study. *Acta ophthalmologica*. 2014;92(1):e35-41.