



T.C.
YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YAYGIN ANKSİYETE BOZUKLUĞU TANILI HASTALARIN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ BULGULARININ İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. SEMANUR UYAR

DANIŞMAN

Prof. Dr. Seray ASLAN BAYHAN

Yozgat – 2024

T.C.
YOZGAT BOZOK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YAYGIN ANKSİYETE BOZUKLUĞU TANILI
HASTALARIN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
ANJİYOĞRAFİ BULGULARININ İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. SEMANUR UYAR

DANIŞMAN

Prof. Dr. Seray ASLAN BAYHAN

Yozgat – 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca cerrahi ve klinik tecrübelerini benimle paylaşan, aynı zamanda tez danışmanlığımı üstlenen değerli hocam sayın Prof. Dr. Seray ASLAN BAYHAN'a çok teşekkür ederim.

Yozgat Bozok Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim dalı'na araştırma görevlisi olarak başladığım ilk günden beri sabır ve özveriyle beni yetiştiren, hekimlik tecrübelerini bana aktaran anabilim dalı başkanımız kıymetli hocam sayın Prof. Dr. Hasan Ali BAYHAN'a çok teşekkür ederim.

Bana her anlamda yol gösteren, destek olan, eğitimime katkıda bulunmak için özveride bulunan kıymetli hocam Doç. Dr. Murat Serkan SONGUR'a çok teşekkür ederim.

Tez çalışmamı birlikte yürüttüğümüz ve bu süreçte bana destek olan sayın Doç.Dr. Aslı KAZĞAN KILIÇASLAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Tezimin yazım aşamasında çok kıymetli bilgi ve becerilerini benimle paylaşan Öğr. Gör. Beyza Nur DURUKAN'a, bana bu süreçte destek olan Op. Dr. Koçer Furkan DURUKAN'a ve Op. Dr. Murat AKANSEL'e teşekkürlerimi borç bilirim.

Birlikte keyif içerisinde çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarım başta olmak üzere poliklinik, servis ve ameliyathane ekibine de teşekkürlerimi sunarım.

Beni yetiştirip bu günlere getiren babama ve bana hep yol gösteren, destek olan ve inanan anneme, yardımlarını benden hiç esirgemeyen hep yanımda olan canım kardeşim Songül İCİK'e çok teşekkür ederim.

Son olarak hayattaki en büyük destekçim, yol arkadaşım sevgili eşim Selçuk Buğrahan UYAR'a ve canım kızım Derin UYAR'a çok teşekkür ederim.

Dr. Semanur UYAR

Yozgat – 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar-RESİMLER.....	iv
SİMGE VE KISALTMALAR	
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Yaygın Anksiyete Bozukluğu	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe.....	3
2.1.2. Etiyoloji	4
2.1.2.1. Genetik etkenler	4
2.1.2.2. Nörokimyasal Etkenler	5
2.1.2.3. Psikojenik Faktörler	6
2.1.2.4. Çevresel Etkenler	6
2.1.3. Klinik	7
2.1.4. Tanı Kriterleri	7
2.1.5. Ayırıcı Tanı	8
2.1.5.1. Psikiyatrik nedenler	8
2.1.5.2. Tıbbi Nedenler	9
2.1.5.3. İlaçlar	9
2.1.6. Tedavi	10
2.2. Retina	10
2.2.1. Retina Histolojisi	10
2.2.2. Retina Anatomisi	12
2.2.2.1. Santral Retina Anatomisi	12
2.2.2.2. Periferik Retina	13
2.2.3. Retinal Dolaşım ve Perfüzyon	13
2.3. Retinanın Görüntülenmesi	14
2.3.1. Optik Koherens Tomografi	15
2.3.2. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi.....	16
2.4. Yaygın Anksiyete Bozukluğu ve Retina	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Çalışma Protokolü.....	20
3.2. Görüntü Analizi.....	20
3.3. İstatistiksel Analiz	22

4. BULGULAR	23
5. TARTIşMA	36
6. SONUÇLAR	46
7. ÖZET	47
8. ABSTRACT	48
9. KAYNAKÇA	48



TABLÖLAR

Tablo 1. Bireylerin demografik özellikleri	23
Tablo 2. YAB ve kontrol grubunun psikososyal değerlendirmeleri	23
Tablo 3. Kontrol grubundaki bireylerin başlangıç ve 6. ay karşılaştırması	24
Tablo 4. YAB grubundaki bireylerin başlangıç ve 6. ay karşılaştırması	24
Tablo 5. Kontrol grubunun yüzeyel damar dansiteleri	24
Tablo 6. YAB grubunun yüzeyel damar dansiteleri.....	25
Tablo 7. Sağlıklı ve YAB'lı bireylerin yüzeyel damar dansitelerinin başlangıç verileri.....	25
Tablo 8. Sağlıklı ve YAB'lı bireylerin yüzeyel damar dansitelerinin 6. ay verileri	26
Tablo 9. Sağlıklı ve YAB'lı bireylerin yüzeyel damar dansitelerinin değişimi (6.ay ve başlangıç)	26
Tablo 10. Kontrol grubunun derin damar dansiteleri	27
Tablo 11. YAB grubunun derin damar dansiteleri	27
Tablo 12. Sağlıklı ve YAB'lı bireylerin derin damar dansitelerinin başlangıç verileri	28
Tablo 13. Sağlıklı ve YAB'lı bireylerin derin damar dansitelerinin 6. ay verileri	28
Tablo 14. Sağlıklı ve YAB'lı bireylerin derin damar dansitelerinin değişimi (6.ay ve başlangıç)	29
Tablo 15. Foveal avasküler alanın başlangıç ve 6. ay analizi (FAZ)	29
Tablo 16. YAB grubunda yüzeyel tabaka tüm görüntünün psikolojik durum parametreleri ile ilişkisi	30
Tablo 17. YAB grubunda yüzeyel tabaka parafoveal alanın psikolojik durum parametreleri ile ilişkisi	31
Tablo 18. YAB grubunda yüzeyel tabaka perifoveal alanın psikolojik durum parametreleri ile ilişkisi	32
Tablo 19. YAB grubunda derin tabaka tüm görüntünün psikolojik durum parametreleri ile ilişkisi	33
Tablo 20. YAB grubunda derin tabaka parafoveal alanın psikolojik durum parametreleri ile ilişkisi	34
Tablo 21. YAB grubunda derin tabaka perifoveal alanın psikolojik durum parametreleri ile ilişkisi	35

SİMGELER VE KISALTMALAR

cm: Santimetre

mm: Milimetre

mm²: Milimetrekaare

µm: Mikrometre

%: Yüzde

KISALTMALAR

EİDK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

DVD: Derin Vasküler Dansite

FAZ: Foveal Avasküler Zon

FFA: Fundus Floresein Anjiyografi

İSYA: İndosiyanin Yeşil Anjiyografi

KNVM: Koroidal Neovasküler Membran

OKT: Optik Koherens Tomografi

OKTA: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

PED: Pigment Epitel Dekolmanı

RPE: Retina Pigment Epiteli

SFD: Yüzeyel Vasküler Dansite

SD: Spektral Domain

SMK: Santral Maküla Kalınlığı

YBMD: Yaşı Bağı Makula Dejenerasyonu

YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu

DSM: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı

MDB: Major Depresif Bozukluğu



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabının (DSM) 5. baskısında anksiyete bozukluklarının bir alt türü olarak tanımlanan, bireylerde sürekli kötü bir şey olacakmış hissinin ve yönetilemeyen anksiyete, stres ve kaygının hâkim olduğu klinik durumdur (1). YAB'ın prevalansı çeşitli çalışmalarda farklılık göstermesine karşın, yaşam boyu prevalansı yapılan bir sistematik derlemede %6,2 olarak bildirilmiştir (2). YAB, bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemekte ve yüksek sağlık harcamalarına neden olmaktadır. Buna ek olarak, YAB'a çoğunlukla başka bir psikiyatrik komorbiditenin de eşlik ettiği bilinmektedir (3).

YAB'ın etiyolojisi tam olarak bilinmemesine karşın, genetik, çevresel, psikojenik çok sayıda faktörün YAB gelişiminde etkili olduğu bilinmektedir. Bireylerin en az 6 aydır yönetemedikleri endişeye, kaygı durumunun eşlik etmesi ve bunun birey tarafından yönetilememesi ile YAB tanısı konmaktadır (4).

Psikolojik stresin çok sayıda hastalık için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Stres, anksiyete ve depresyon otonom sinir sistemine ait sempatik sinir sistemini aktive ederek, “savaş veya kaç” sistemini aktive ederek çok sayıda bedensel belirti ile sonuçlanır. Retina ve beyin embriyolojik kökenlerinin ortak olması nedeniyle son yıllarda retinanın analiz edilmesi ile beyinde görülebilecek nörodejenerasyon süreci ile ilgili fikir sahibi olunabileceği düşünülmektedir (5). Bu nedenle çeşitli nörodejeneratif hastalıklarda, psikiyatrik bozukluklarda retinanın yapısının değerlendirildiği çalışmaların sayısında bir artış gözlenmiştir.

Retinanın değerlendirilmesinde çeşitli yöntemler mevcuttur. Fundus floresein anjiyografi (FFA) retinanın görüntülenmesini sağlayan en eski yöntem olarak bilinmektedir. FFA'ya ek olarak, indosiyanın yeşili anjiyografisi (İSYA) de yüksek geçerliliğe sahip ve benzer şekilde dokuların boyanması ilkesi ile görüntüleme sağlayan bir yöntemdir (6, 7). FFA ve İSYA'nın invaziv girişimler olmaları ve kontrast madde içermesi, kullanılan kontrast maddeye bağlı olarak gelişebilecek reaksiyonlar, sızıntı ve tüm katmanların görüntülenememesi gibi faktörler İSYA ve FFA'nın en önemli dezavantajlarıdır (7). Optik koherens tomografi (OKT) ve optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), gelişen teknoloji ile retinanın yapısının ve damarlanmasının non-invaziv ve kontrast madde olmaksızın değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. OKTA çalışma prensibinde yakın-infrared ışınları

kullanmakta ve ardışık B-kesitler almaktadır. Ardışık olarak alınan bu kesitsel alanların yorumlanması ile kesitler arasındaki fark tespit edilerek retinal damarlanma tespit edilmiş olur. OKTA ile değerlendirilebilen tabakaların bazıları yüzeyel ve derin kapiller ağ, dış retina ve koroidal dolaşımdır (8). Literatürde, nörodejeneratif ve psikiyatrik hastalıklarda retinanın yapısının OKT ve OKTA ile değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur. Psikiyatrik ve nörolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan bazı farmakolojik ajanların da retinaya etkisi analiz edilmiş ve hastalıklar ve kullanılan ajanların retina üzerine etkisi olduğu bildirilmiştir. Anksiyete ve depresyonun patogeneğinde otonom sinir sisteminin rolünün yanında inflamasyon, oksidatif stres gibi faktörlerin de varlığı olduğu düşünülmektedir ve bu durumun da retinanın vaskülarizasyonunu olumsuz olarak etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmanın amacı yeni tanı alan yaygın anksiyete bozukluğuna sahip bireyler ile sağlıklı kontrollerin başlangıç ve tedaviyi takiben 6. aydaki anksiyete, depresyon ve kaygı düzeylerinin değerlendirilmesi ve retinanın kadrantlarındaki yüzeyel ve derin tabakasının vasküler dansitesinin analiz edilmesi ve bu değerlerin karşılaştırılmasıdır. Buna ek olarak bu çalışmada retina damar dansitesi ile bireylerin psikolojik durumları arasındaki ilişkinin de değerlendirilmesini amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yaygın Anksiyete Bozukluğu

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Anksiyete kelimesi köken olarak Hint Germen kökenli “angh” kelimesinden gelmektedir. Angh kelime anlam olarak sıkıntı, tasa, sıkıca bastırmak anlamına gelmektedir (9). Freud ilk olarak 1893 yılında anksiyetenin bedensel ve ruhsal belirtilerini birleştirip “anksiyete nervozu” olarak bu durumu tanımlamıştır. 1896 yılınca Kraepelin psikiyatrik bozuklukları 13 ayrı kategoride sınıflandırmış ve anksiyete bozuklukları bu sınıflandırmada “psikojenik nevroz” olarak yer almıştır. Freud’a göre anksiyete psikolojik faktörlere bağlıdır. Baskılanmış düşünceler ve istekler, organizmada içsel çatışmalara sebep olmakta ve bu çatışmalar endişe oluşumuna zemin hazırlamaktadır (10). İlerleyen yıllarda (1926) Freud anksiyeteyi iç ve dış kaynaklı olarak ayırmıştır. İç kaynaklı olan anksiyetenin egonun baskı altında kalması, dış kaynaklı anksiyetenin ise bireyin tehlike beklentisi nedeniyle oluştuğunu belirtmiştir (11). Anksiyete, sağlıklı bireylerde de organizmanın normal bir fizyolojik cevabıdır. Anksiyete, vücudun kaynağını veya sebebini bilmediği herhangi bir tehlikeli durumda sempatik sistemini aktive ederek fizyolojik cevap oluşturması ve tehlikeli durumdan kaçınmasını sağlar; ancak psikiyatrik bozukluklarda herhangi bir tehlikeli durum olmaksızın bir anksiyete cevabı açığa çıkmaktadır ve anksiyeteye ilişkin semptomların süresi uzamıştır (12).

1952 yılında Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-1 (DSM-1) Freud’un görüşlerine paralel olarak yayınlanmıştır. Anksiyete bozuklukları anksiyöz reaksiyon ve fobik reaksiyon olarak ikiye ayrılmıştır. İlk olarak DSM-III anksiyete bozuklukları anksiyete durumları başlığı altında yer almıştır. Günümüzde ise DSM-5’te yer alan tanı kriterleri ve sınıflandırmalar kullanılmakta olup, DSM-4’e göre çeşitli düzenlemeler gerçekleştirilmiştir. DSM-5’te yer alan anksiyete bozuklukları 10 başlıktan oluşmaktadır; panik bozukluk, agorafobi, ayrılma anksiyetesi bozukluğu, sosyal fobi, özgül fobi, maddenin yol açtığı anksiyete bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu DSM-5’te yer alan anksiyete bozuklarından bazılarıdır (4).

DSM-5’te yer alan anksiyete bozukluklarının prevalansına bakıldığında en yaygın anksiyete bozukluklarının %6,2 prevalans ile YAB ve %4,9 prevalans ile özgül fobiler olduğu, panik bozuklukların ise %1,2 ile daha az görüldüğü bildirilmiştir (2). Özgül fobiler

incelendiğinde, tekrarlayan korkunun spesifik bir duruma karşı ortaya çıktığı görülmektedir. Fobiler, korku ve kaçınma davranışlarının tamamını içermektedir. Özgül fobiler genellikle çocukluk çağında başlamalarına karşın, yaşam boyunca görülebilmektedir. Yaygın görülen özgül fobilerden bazıları, kir, kapalı alanlar, yüksek yerler, hayvanlar, kan, yaralanma, enjeksiyondur ve bireye özgü çok sayıda özgül fobi bulunmakta, bireylerin yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilemektedir (13).

Anksiyete bozukluklarının oldukça sık görülen bir diğer türü ise yaygın anksiyete bozukluğudur. Yaygın anksiyete bozukluğu; bireye sürekli eşlik eden ve günlük işlerdeki performansını etkileyen korku, sıkıntı, endişe, aşırı kaygı, kendini huzursuz hissetme, konsantrasyon güçlüğü, kolay yorulma gibi bulguların eşlik ettiği klinik bir durumdur (1). Kaygı sağlıklı bireylerde de görülebilmeye karşın, YAB hastalarında kaygının dozu daha yüksek ve süresi daha uzundur (14). YAB hastalığında tanımlayıcı olan bulgu kaygıdır (15). Endişe, kaygı ve anksiyete çoğunlukla birbirlerinin yerine kullanılan kavramlar olmakla beraber kaygı ve endişe bilişsel süreçleri kapsarken, anksiyete söz konusu olduğunda bedensel bulgular eşlik etmektedir (16).

YAB'lı bireylerin klinik özellikleri incelendiğinde, günlük yaşantıda olan olayların neredeyse tamamına karşı yoğun bir anksiyete ve kaygı, olayların bütününe karşı olumsuz bir bekleyiş hali mevcuttur. Bireylerin fizik muayenelerine bakıldığında, dinlenememe, irritabilite, yorgunluk veya gerginlik hali mevcuttur. Ayrıca bu semptomlara açıklanamayan göğüs ağrısı, taşikardi gibi semptomlar eşlik edebilir. YAB'ın semptomları göz önünde bulundurulduğunda, YAB astım, kalp yetmezliği gibi kardiyopulmoner hastalıklarla, diyabet, hipoglisemi gibi endokrinolojik bozukluklarla, sosyal fobi, akut stres bozukluğu, post-travmatik bozukluk gibi başka psikiyatrik bozukluklarla karışabilmektedir. Bu nedenle YAB tanısı konulmadan önce, bireylerin bu hastalıklar açısından da değerlendirilmesi büyük bir öneme sahiptir. (17).

2.1.2. Etiyoloji

YAB'ın etiyojisi incelendiğinde etkenlerinin biyolojik ve psikojenik etkenler olarak ikiye ayrıldığı görülmektedir.

2.1.2.1. Genetik etkenler

Yaygın anksiyete bozukluğunun genetik ve ailesel olacağını gösteren kanıtlar yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada YAB hastalarının birinci derece

yakınlarında YAB görülme sıklığı normal popülasyona göre 5 kat daha fazladır (18). İkizlerde yapılan çalışmalar farklı sonuçlar vermiştir. Bir çalışmada monozigot ve dizigot ikizlerin benzer hastalık oranları kıyaslandığında aralarındaki farkın anlamlı olmadığı gösterilmiştir. Başka bir çalışma YAB'ın kadın ikizlerde genetik geçiş oranını %30 olarak bulmuştur (19, 20). Özel olarak, Mono Amin Oksidaz A ve SLC6A4 genlerinin YAB'ın patogeneğinde potansiyel olarak yer aldığı ve YAB'ın 5-Hidroksitriptamin Reseptörü 1A gen varyasyonunun bulunması, majör depresyon komorbiditesine aracılık eder (21, 22). Depresyon ortaya çıkmasında önce YAB ortaya çıkar. Depresyon ortaya çıkan YAB'ın neden olduğu kronik strese karşı uyguladığı savunma mekanizmalarının başarısızlığı olarak tanımlanabilir (23).

2.1.2.2. Nörokimyasal Etkenler

GABA merkezi sinir sisteminin ana inhibitör nörotransmitteridir. GABA tüm merkezi sinir sisteminde yaygın dağılıma sahiptir. Nöronal inhibisyona iki farklı GABA reseptörü aracılık eder. GABA_A reseptörleri iyotropik yapıda olup hızlı inhibisyonu sağlarken, GABA_B reseptörleri metabotropik yapıda olup yavaş inhibisyonu sağlar (24, 25). Amigdalada yer alan GABA_A reseptörler anksiyete ile ilgili cevapların düzenlenmesini sağlar. Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda hayvanlara verilen GABA veya GABA reseptör agonistleri hayvanlarda kaygı ve korku düzeylerini azaltırken, GABA reseptör antagonistleri ise hayvanlarda kaygı düzeyini artırıcı etkide bulunmuştur (26).

Glutamat kortikal ve limbik yapılarda sıkça bulunan beynin esas uyarıcı nörotransmitteridir. Nöral aktivite, dinamik iletişim kurma ve nöronal uyarılar ve inhibisyon arasındaki dengeyi kurmaktan sorumludur. Aşırı strese maruz kalma gibi durumlarda glutamat eksitotoksitesi görülmektedir. Bu aşırı salınım ek olarak nöronal geri alım stres anında artarak glutamat miktarını artırmaktadır (27, 28). Amigdaladan bazal glutamat salınımının engellenmesi sonucu anksiyete düzeyinin azaldığı görülmüştür. Anksiyolitik özellik gösteren benzodiazepinler ilaçlar GABA nörotransmisyonunu artırır ve amigdaladan glutamat aracılı uyarıcı çıktısında azalmaya neden olarak etkisini gösterir. Anksiyete ve buna bağlı davranışlar GABA aracılı inhibisyonu ve glutamat aracılı uyarı arasındaki denge ile kontrol edilir (29).

Nöroadrenerjik nöronların çoğu beyin sapında ve locus ceruleus bölgesinde kümelenmiştir. Akut bir strese sekonder harekete hazır olma düzeyinin artması durumunda locus ceruleus bölgesinde nöroadrenalin sistemi devreye girerek beynin bölgelerine uzantı verir. Bu uzantılar prefrontal korteks, hipotalamus, talamus, hipokampus, amigdala ve omurilik başta olmak üzere beynin hemen her yerine dağılmaktadır (30, 31). Akut stres tepkisi

durumunda hipotalamusun periventriküler nükleusunda nöroadrenalin artışı ortaya çıkar. Bu nöroadrenarjik sistemin aktivasyonu endokrin, kardiyovasküler ve solunum sistemlerinde adrenerjik aktivite artışına neden olur. Bu hormonal ve otonomik tepkilerin ani yükselişi insanlarda panik atak seviyesine varabilecek kadar fazla anksiyete artışına nedeni olur. Bu akut stres ve anksiyete artışı birbiriyle ilişkilendirildiğinde kaçınma davranışına neden olur (32). Yine yapılan bir çalışmada anksiyete hastaların idrarında nöroadrenalinin metaboliti olan vanil mandelik asit miktarının arttığı bulunmuştur (33).

2.1.2.3. Psikojenik Faktörler

Anksiyete ileride olası yaşanabilecek olumsuz olayların yaşanmaması için pozitif baş etme stratejisidir. Bu anksiyetede amaç kötü şeylerin önüne geçmek ve kötüye hazırlıklı olmaktır. Bu tip endişelere tip 1 endişe denir ve sorun çözmek için motive edicidir (34). YAB bulunan kişiler bu uyarıları kaygılanarak kontrol altına aldığını düşünürler. Ancak bu kaygı sürecinde dikkatlerinde azalma olacağından günlük yürütücü işlerinde bozulma başlar. Bu kaygı sonucunda kişiler belirtileri olumsuz yönde değerlendirirler. Bu kaygının kendilerine zarar verebileceğinden, kontrolünü ve aklını kaybedebileceğinden, beyin kanaması ve kalp krizi geçirebileceğinden endişe edebilirler. Bu tip endişe tip 2 endişedir, sorun çözmekten ziyade kaçınma davranışını tetikler (35). Kişinin problem çözme becerisine güvenmemesi, kendi öz kontrolünde yetersiz hissetmesi, aklından olumsuz düşüncelerin çıkmaması, karşısına çıkan zorlu durumlardan kaçınmaya çalışmasına neden olmaktadır. Bu da problemin çözülmemesine neden olmakta ve sonuç olarak da endişeli düşünce süreciyle birlikte sorunun çözülebileceği düşüncesinin devam etmesine neden olmaktadır (36).

Psikanalitik açıdan bakıldığında zihin kavramının yapısal olarak incelenmesinde ego (benlik), id (altbenlik), süperegö (üstbenlik) kavramları tanımlanmıştır. Dürtüsel davranışlar id tarafından kontrol edilir. Oluşturulan dürtüleri süperegö kontrol eder. Uygun şartlar ve koşullar oluştuğunda ego dürtüleri bilinç düzeyinde temsil eder. Ego bilinçli, id ve süperegö daha çok bilinçdışı olarak işleme yapar. İstenmeyen dürtülerin ego tarafından karşılanmaması içsel çatışma sonucunda YAB'ı tetikler. Ego savunma mekanizmalarını kullanarak içsel çatışmaları çözmeye çalışır, ancak çözülememesi durumunda anksiyete belirtileri ortaya çıkar (37).

2.1.2.4. Çevresel Etkiler

Anksiyetenin ortaya çıkmasında genetik faktörlere ek olarak çevresel etkenlerin de önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. Çocukluk ve ergenlik döneminde ebeveynlerin negatif

davranış tutumları ve anne-baba ilişkileri, kişinin rol model aldığı kişinin davranış ve tutumları, negatif yaşam olayları, kronik hastalık varlığı gibi faktörler de anksiyete oluşumu için risk faktörleridir (38). Cinsiyetin de YAB görülme sıklığı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Kadınlarda YAB görülme sıklığı erkeklere göre daha fazladır; cinsiyet ile ilişkili teorilere bakıldığında gonadol steroidlerin YAB gelişimini artırmada rolü olabileceği düşünülmekle beraber bazı çalışmalarda, kadınların özellikle yakın aile üyelerini ve kendilerini etkileyen durumların daha büyük bir kısmını ‘stresli olay’ olarak algıladığını öne sürmüştür (39).

2.1.3. Klinik

Yaygın anksiyete bozukluğu olan hastalarda en ön planda olan endişe hastalanma, işini kaybetme gibi endişe ve tehditlerdir. İlk olarak bu durumun üstesinden gelmek için hastalar sorunu çözmeye çalışır ve sürekli bu konu hakkında düşünmeye başlar. Bu sorunu çözmek için bilişsel fonksiyonlar ve dikkat süreçleri çok fazla mevcut soruna odaklanır, zaman ilerledikçe dikkat kaynağı tükeneceğinden eş zamanlı olarak yapılan günlük işlerde konsantrasyonda bozulma, dikkat eksikliği, yorgunluk, yürütücü işlevlerde bozulma gibi günlük hayatı etkileyen belirtiler başlar (40). Bu belirtilerin oluşması sorunun çözülmeceği ve daha da derinleşeceği konusunda hastayı daha çok negatif düşünce üretmeye ve kendi kontrolünü kaybetmesine neden olur. Limbik sistem yapıları uyarılmaya başlar; amigdala uyarılması ile korku, hipotalamus uyarılmasına bağlı sempatik sistem aktivitesi artışına bağlı olarak terleme, titreme, gerginlik, çarpıntı, ağızda kuruluk, termoregülasyonda bozulma, dispne, disfaji, uyku bozuklukları oluşurken hipokampus uyarılmasına bağlı olarak ise hafızada sorunlar oluşmaya başlar (41). Talamus oluşan bu belirtileri yanlış yorumlayarak bu düşüncelerin derinleşmesine neden olur. Böylece ruminasyon döngüsü oluşur. Bu döngü sonucunda korku ve kaygının şiddeti gittikçe artar ve panik seviyesine ulaşarak klinik belirtilerin şiddetini artırır (35). Bu semptomların varlığı yaygın anksiyete bozukluğuna sahip bireylerin hekimlere en sık başvurma nedeni olduğu için hastalar psikiyatri dışındaki hekimlere daha sıklıkla başvurmaktadır. Hastalar dahili branşlara başvurarak bedensel belirtilerine tedavi ararlar (42).

2.1.4. Tanı Kriterleri

YAB tanısının konulmasında DSM-5 tanı kriterleri kullanılmaktadır. Bu kriterlere göre bireylerin en az 6 aydır sürekli olarak olaylar hakkında aşırı düzeyde anksiyete ve endişe duyması ve bunu yönetememesi, huzursuzluk, bireylerin günlük yaşamını etkileyen (sosyal,

mesleki yaşamı veya diğer işlevsellik alanları dahil olmak üzere) bozulmaya neden olan anksiyete, endişe, odaklanma sorunları, kolay yorulma, bir madde veya herhangi bir bozukluğun sonucu olmayan bozukluk gibi belirtilerin mevcut olması gerekmektedir (4).

YAB'lı bireyler incelendiğinde, bireylerin çoğunluğunun komorbid bir psikiyatrik bozukluğa da sahip olduğu görülmüştür. Literatürde bireylerin %83'ünün başka bir anksiyete bozukluğu tanısına veya psikiyatrik bozukluğa da sahip olduğu, kişilik bozukluğu, panik bozukluk ve sosyal fobinin ise sıklıkla eşlik eden bozukluklar olduğu bildirilmiştir (3). YAB'a yaygın olarak eşlik eden bir diğer durum ise major depresif bozukluklardır. Ülkemizde YAB'lı bireylerin eş tanılarının analiz edildiği bir çalışmada, YAB tanısına %83,7 oranında major depresyonun da eşlik ettiği bulunmuştur (14). Bundan dolayı YAB'ın tanılanması oldukça zordur. Yapılan bir çalışmada YAB tanısıyla izlenen bireylerin yaklaşık 1/3'ünde major depresyon tanısı (%8-39) eşlik ettiği, başka bir çalışmada ise YAB'lı bireylerin %62-67'sinde bireylere eşlik eden depresyon mevcudiyeti bildirilmiştir (43, 44). Anksiyete bozukluğu ve depresyonun bu yaygın birlikteliği nedeniyle YAB'ın ayırıcı tanısı zordur. YAB'da sıklıkla görülen yorgunluk, uykusuzluk, yüksek kaygınlık gibi durumlar depresyon tanısı ile izlenen hastalarda da görülmektedir. Yalnızca, depresif bozukluklarda görülmekte olan anhedoni ve umutsuzluk hissi YAB'da çaresizlik olarak görülmektedir (45).

2.1.5. Ayırıcı Tanı

Klinik belirtiler tıbbi hastalıkları, ilaçlar ve psikiyatrik hastalıkların da neden olabildiği non spesifik bulgular olduğundan dolayı anksiyetenin ayırıcı tanısı iyi yapılmalıdır (37).

2.1.5.1. Psikiyatrik nedenler

- 1. Patolojik olmayan anksiyete:** hastada günlük işlevlerde ve bilişsel işlevlerde bozulmaya sebep olmaz
- 2. Patolojik anksiyete bozuklukları**
 - a. Panik bozukluk:** YAB'da panik bozuklukta olduğu gibi beklenmedik panik ataklar yoktur.
 - b. Post travmatik stres bozukluğu:** Travma öyküsü mevcuttur.
 - c. Obsesif kompulsif bozukluk**
 - d. Sosyal anksiyete bozukluğu:** Anksiyete bozukluğu sosyal ortamlarda meydana gelir.

3. *Duygudurum Bozuklukları*

a. **Major Depresif Bozukluk**

b. **Distimik Bozukluk**

4. *Kişilik Bozuklukları*

5. *Madde Kullanım Bozuklukları*

2.1.5.2. Tıbbi Nedenler

1. **Kardiyovasküler Hastalık:** Akut miyokard enfarktüs, aritmiler, kapak hastalıkları, anjina pectoris
2. **Gastrointestinal Sistem Hastalıkları:** Gastrit, mide ülseri, spastik kolon, ülseratif kolit
3. **Endokrin Hastalıkları:** Tiroid bozuklukları, hipoglisemi, feokromasitoma, insülinoma
4. **Nörolojik Hastalıklar:** Merkezi sinir sistemi hastalıkları
5. **Solunum Sistemi Hastalıkları**
6. **Hematolojik Hastalıklar:** Anemiler
7. **İmmünolojik Hastalık:** Anaflaksi, sistemik lupus eritematozus
8. **Metabolik:** Hiperkalemi, hipoglisemi, hiponatremi, hipoksi, Vitamin B12 eksikliği

2.1.5.3. İlaçlar

- Antikolinerjik ilaçlar
- Antihipertansif ilaçlar
- İzoniazid
- Kafein
- Dijital toksisitesi
- Sempatomimetikler ilaçlar
- L-DOPA
- Nöroleptikler
- Bronkodilatörler
- Tiroid analogları

2.1.6. Tedavi

YAB'lı bireylerde fiziksel ve bilişsel tüm problemlerin ortak noktasında yüksek anksiyete düzeyi vardır. Bireylerin anksiyete düzeylerinin kontrol altında tutulmasına yönelik tedavi yaklaşımları temel olarak farmakolojik ve non-farmakolojik tedavilerdir. Non-farmakolojik tedaviler analiz edildiğinde, grup ve bireysel tabanlı psikoterapi yaklaşımları mevcut olmasına karşın literatürde en yüksek kanıt düzeyine kognitif davranış terapileri sahiptir. Kognitif davranış terapisinde çeşitli yöntemler kullanılmakla beraber en yaygın kullanılan teknikler bireylerde hedef belirleme, kendini izleme, biyofeedback gibi gevşeme terapileri, problem çözme gibi teknikler kullanılmaktadır. Destekleyici farmakoterapi, psikodinamik terapi, mindfulness yaygın olarak kullanılan diğer ilaç dışı tedavilerdir (17).

YAB'da farmakolojik tedaviler de yaygın olarak kullanılmaktadır ve bazı durumlarda non-farmakolojik tedavilere eşlik etmektedir. YAB'ın birinci basamak tedavisinde; selektif serotonin geri alım inhibitörleri ve serotonin-nörepinefrin geri alım inhibitörleri, ikinci basamak tedavisinde antikonvülzanlar gibi ilaçlar, üçüncü basamak tedavisinde ise trisiklik antidepressanlar, antihistaminler atipik antipsikotikler tercih edilmektedir (17).

2.2. Retina

2.2.1. Retina Histolojisi

Retina embriyolojik olarak nöroektodermden gelişir. Komşuluklarında önde vitreus ve hyalois membran, arkada Bruch membranı ve koroid vardır. İçte 9 histolojik tabakadan oluşan nörosensöryel retina, dışta tek katlı retina pigment epiteli (RPE) olarak iki tabakadan oluşur (46). Nörosensöryel retina optik sinirden ora serraya kadar uzanır ve göz küresinin arka 2/3'lük kısmını örter. İnce ve saydam yapıdadır (47). Retina içten dışa doğru şu 10 katmandan oluşur:

1. RPE
2. Fotoreseptör tabaka
3. Dış limitan membran
4. Dış nükleer tabaka
5. Dış pleksiform tabaka
6. İç nükleer tabaka

7. İç pleksiform tabaka
8. Gangliyon hücre tabakası
9. Sinir lifi tabakası
10. İç limitan membran

Retina Pigment Epiteli

Fotoreseptör tabaka için kritik önem taşıyan retina pigment epiteli (RPE) tabakası, retina ve koroid arasında uzanan epitelyal bir tabakadır. Bazı önemli görevleri şunlardır:

- Dış kan retina bariyerini oluşturup devamlılığını sağlamak
- A vitamini metabolizmasını ve rodopsin sentezini düzenlemek
- Işık absorpsiyonu
- Fotoreseptörlerin dış segmentindeki ölü hücrelerin fagositozu
- Subretina alandaki sıvı ve besin dengesinin sağlanması
- Retina adezyonu

RPE hücreleri birbirlerine sıkı bağlantılar ve zonula adherens olarak adlandırılan bağlantılar ile bağlıdır ve bu bağlantılar dış kan retina bariyerini oluşturmaktadır. Sıkı bağlantılar su ve iyonların geçişini önlemektedir (48, 49).

Nörosensöriyel Retina

Embriyolojik olarak anterior kutup hücreleri olarak adlandırılan hücreler özelleşerek nörosensöriyel retinayı oluştururlar. Nörosensöriyel retina katmanları 7.haftada oluşmaya başlar. Nörosensöriyel retina, fotoreseptör hücrelerini ve bunların çeşitli bağlantılarını içermekte olup ışık enerjisini enerjiye çeviren tabakadır. İçerdiği diğer hücreler şu şekildedir:

1. Fotoreseptör hücreler
2. Bipolar hücreler

3. Ganglion hücreleri
4. Amakrin ve horizontal hücreler
5. Nöronlar dışında nöroglial hücrelere benzeyen destek hücreleridir.

Koroid

Retina ile sklera arasında yer alan, optik sinirden siliyer cisme kadar uzanan yaygın damarsal yapıları içeren tabakadır. Sklera ve koroid arasında suprakoroidal lamina denen potansiyel boşluk bulunmaktadır. Bu lamina ince bağ lifleri içermektedir ve içerisinden siliyer arter ve sinirlerin geçmesine olanak sağlar. Koroid histolojik olarak 4 katmandan oluşur (50).

1)Haller katmanı: En dışta yer alır ve geniş damarlar içerir. Vortikal venler bu tabakanın drenajını sağlar (51).

2)Sattler katmanı

3)Koryokapillaris: RPE ile Bruch membranı arasında yer alan, tek sıra endotel tabakasında oluşan yapıdır.

4)Bruch membranının kalınlığı yaş ile doğru orantılı olarak artar. Kalınlaşma sonucunda RPE'nin metabolik aktivitesi bozulur. RPE artıkları uzaklaştırılmaz ve Bruch membranında lipid birikimi gerçekleşir (52, 53).

2.2.2. Retina Anatomisi

Santral retina ve periferik retina olmak üzere ikiye ayrılır.

2.2.2.1. Santral Retina Anatomisi

Maküla

Optik disk merkezinin yaklaşık olarak 4 mm temporalinde ve 0.8mm inferiorunda yer alan, temporal vasküler arklar arasında kalan yaklaşık çapı 5.5mm olan bölgedir (46).

Perifovea

1.5mm genişliğindeki makülanın perifer sınırını oluşturan bölgedir. Bipolar hücre tabakası 6 sıra, gangliyon hücre tabakası ise birkaç sıra bulunur (54).

Parafovea

Foveal alanın dış sınırında yer alan 0.5mm çapındaki dairesel bölgedir. 5-6 sıra gangliyon, 8-10 sıra bipolar hücre tabakası içerir (55).

Foveola

Basil hücresi içermez, sadece kon bulunur. Bu hücreler eksternal limitan membran ile birbirlerine sıkı bağlantılar ile bağlanmışlardır. Çapı yaklaşık 0.35 mm, kalınlığı ise 0.15 mmdir (48).

Fovea

Maküla santralindeki iç retina girintisidir. Yaklaşık 22 derece eğim yapar. Tabanı incedir ancak kenarları kalındır. Çapı yaklaşık 1-1.5 disk çapındadır. Pigmentasyonu etrafında yer alan retina dokusuna göre daha fazladır. Retina dokusunda bulunan kon hücrelerinin yaklaşık %10'u burada yer alır. Net ve renkli görmeden sorumludur. Sinir lifi tabakası, gangliyon hücre tabakası ve iç pleksiform tabaka foveada yer almaz (48, 54).

Umbo

Görme keskinliğinin en yüksek olduğu retina bölgesidir. Makülanın tam santral 150-200mikron çapındaki bölgesidir. Kon yoğunluğunun en yüksek olduğu bölgedir (55, 56).

2.2.2.2. Periferik Retina

Posterior retina ile ora serrata arasında yer alan bölgedir. Ora serrata limbustan yaklaşık 6-8mm geridedir. Ekvator adı verilen bölge ise en geniş çaplı bölgedir (56).

2.2.3. Retinal Dolaşım ve Perfüzyon

Retina pigment epiteli, fotoreseptör tabaka, dış nükleer tabaka ve dış pleksiform tabakadan oluşan retinanın dış 1/3'lük kısmı koryopakillaris ile koroiddeki damarlardan beslenir. 2/3'lük iç retina kısmı ise santral retinal arter ve onun dallarından beslenmektedir. Bu iki beslenme sistemlerinin özellikleri birbirinden farklıdır. Koroid dolaşımının akımı daha yüksek ve değişken olup metabolitlerin çevre dokulardaki serbest transferine izin verir. İç retinanın dolaşımı daha düşük akımlıdır ancak akımın değişkenliği daha azdır. Kandaki oksijen oranı daha yüksektir. Retina kan damarlarının otonom sinir sistemi tarafından innervasyonu yoktur. Ph değişimi, O₂ ihtiyacı ve bazı metabolitlerin birikimi retina

dolaşımını düzenler. Retina arterleri uç arterler oldukları için arter-ven anastomozları bulunmamaktadır (57).

Histolojik olarak retinada 4 farklı damar ağı vardır. Yüzeyel kapiller pleksus (YKP) santral retinal tarafından beslenen daha büyük arterlerden, venüllerden ve kapillerlerden oluşur. Esas olarak gangliyon hücre tabakasında bulunur. Orta ve derin kapiller ağ iç nükleer tabakanın altında yer alır ve yüzeyel kapiller pleksus ile dikey anastomoz yapar. Diğer ağ ise radyal peripapiller kapiller pleksustur (RPPK). RPPK retina sinir lifi tabakasında ve optik diskin etrafında bulunur. Yüzeyel damar kompleksi, yüzeyel kapiller pleksus ve radyal peripapiller kapiller pleksus oluşturur. Derin kapiller pleksus ve ara kapiller pleksus ise derin vasküler kompleksi oluşturur (58- 60).

Koroidin kanlanması ön ve arka siliyer arterler sağlar. Kısa posterior siliyer arter peripapiller bölge ve koroidin posterior kısmını beslerken; koroidin anterior kısmını uzun posterior siliyer arterler ve anterior siliyer arterler besler. Oküler perfüzyonun büyük çoğunluğu koroid tarafından sağlanır. Siliyer cisim ve retina da perfüzyona katkıda bulunur (61, 62).

Kan Retina Bariyeri

İç ve dış kan retina bariyeri olmak üzere iki farklı kan retina bariyeri vardır. Dış kan retina bariyerini retina pigment hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar olan zonula adherens ve zonula okludensler tarafından oluşturulur. Seçici geçirgen olan bu tabaka lipidlerin ve proteinlerin sızmasını engeller. İç kan retina bariyerini retinal damarların endotelindeki sıkı bağlantıları, astrositler, Müller hücreleri, perisitler ve farklılaşmış nöronlardan oluşur. Bu bariyerler sayesinde retina devamlılığını sağlayabilir (63).

2.3. Retinanın Görüntülenmesi

Retinanın görüntülenmesinde uzun yıllardır kullanılan teknikler olmasına karşın teknolojik gelişmelere paralel olarak yeni gelişmeler de meydana gelmiştir. Fundus Floresein Anjiyografi (FFA), ilk olarak 1930'da intravenöz floresein enjeksiyonunu sonrasında boyanın retinal damarlarda görülebildiğini bildirmiştir. 1960'lı yıllara gelindiğinde ise floresein anjiyografi retina damarlanmasında bir kriter görüntüleme olarak kabul edilmiştir ve günümüzde halen kullanılmaktadır (64). Turuncu renkli bir boya olan floresein çeşitli dalga boylarındaki ışıkla beraber uyarılarak ardışık fotoğraf çekilmesiyle ve renk değişikliklerinin saptanması mekanizmasıyla çalışır (65). Ayrıca, normal fizyolojik koşullarda ekstrasvasküler

alana çıkamayan floresein boya, retinal damarlanmadaki herhangi bir vasküler geçirgenlik değişimi sonucunda sızıntı alanları oluşturarak bir görüntüleme yöntemi sağlayabilir (66). FFA'nın bu özellikleri göz önünde bulundurulduğunda önemli düzeyde geçerli olması, çok boyutlu görüntüleme ve histoloji ile korelasyona sahip olması, video fonksiyonu bulunması gibi çeşitli üstünlüklere sahip olmasının yanı sıra, invaziv olması ve bir boya maddesi içermesi nedeniyle anafeksiye neden olabilmesi, uygulamasının zaman alıcı olması, tüm tabakalara ait ayrı ayrı bir bilgi sunamaması nedeniyle çeşitli kısıtlılıklara sahiptir (6).

Uzun zamandır retinal damarlanmanın görüntülenmesine olanak sunan bir diğer yöntem ise İndisiyanin Yeşili Anjiografisidir. FFA oldukça yüksek geçerliğe sahip bir görüntüleme yöntemi olmasına karşın koroidal dolaşımın görüntülenmesini sağlama becerisi düşüktür. İndisiyanin yeşili boyası da floreseine benzer olarak bir boya olmasına karşın, proteine bağlanma kabiliyetinin yüksek olması ve dalga boyu analiz edildiğinde kıvılcıktasına oldukça yakın olması nedeniyle koroidal dolaşımı görüntüleme yeteneği FFA'ya göre çok üstündür bu sayede yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi klinik durumlarda çok daha etkin bir görüntüleme yöntemidir (7). FFA ve İSYA uzun zamandır göz hastalıklarının tanısında ve takibinde kullanılıyor olmalarına karşın invaziv ve zaman alıcı olmaları, tüm vasküler tabakaların tek başına görüntülenemiyor olmaları gibi çeşitli dezavantajlara sahiptir. Bu nedenle son dönemlerde retinal yapıların ve damarlanmanın görüntülenmesine olanak sağlayan optik koherens tomografi ve optik koherens tomografi anjiyografi klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

2.3.1. Optik Koherens Tomografi

Optik Koherens Tomografi oküler yapıları kesitsel olarak görüntülemeye yardımcı bir yöntemdir. Kesitsel görüntüleri mikrometre çözünürlükte verir. Retinanın sanal optik biyopsisini sağlaması nedeniyle retinal hastalıkların tanı ve takibinde non-invaziv ve temas gerektirmeksizin kullanılabilir. OKT ile retinaya ek olarak optik sinir, koroid ve ön segmentten de yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüleri elde edilebilir. OKT yakın-infrared ışığın düşük kohorens interferometrisini kullanarak histolojik kesitlere benzeyen görüntüler sağlamaktadır (67).

OKT, ultrason sistemleriyle benzer bir mekanizma ile çalışmasına karşın farklılık ses dalgalarını değil kıvılcıktası (near-infrared) ışınları kullanmasıdır. Canlı dokulara kıvılcıktası ışın vererek, yüksek çözünürlü 3-boyutlu görüntüleme olanağı sağlar. OKT, yalnızca retinanın

görüntülenmesinde değil, dermatolojide, kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde, koroner arter hastalığı gibi farklı alanlarda da kullanılmaktadır. OKT'nin retinada kullanımı ile retinal yüzeyin değerlendirilmesi sağlanmaktadır. OKT'den elde edilen görüntüde retinanın farklı yoğunluk ve kalınlıktaki katmanları görüntülenmektedir. Bu tabakalar çeşitli çalışmalarda farklı olarak adlandırılmasına karşın, retinal sinir lifi tabakası, gangliyon hücre tabakası, iç pleksiform tabaka, dış pleksiform tabaka, iç nükleus tabakası görüntülenebilen tabakalardan bazılarıdır. Yaşla ilişkili makular dejenerasyon, makula ödemi, glom, diyabetik makula ödemi retina yüzey dejenerasyonunun görüntülenebilmesi sayesinde OKT ile tanılanabilen hastalıklardan bazılarıdır (68).

2.3.2. Optik Koherens Tomografi Anjiografi

Optik koherens tomografi anjiografi ilk olarak 2006 yılında tasarlanan belirli bir retina alanının ardışık OKT taramaları ile damar içindeki eritrositlerin hareket kontrastını elde ederek ve bunları analiz ederek, retinal ve koroidal kan akımını değerlendirmek için geliştirilen; non invaziv, intravenöz kontrast madde kullanılmayan bir görüntüleme yöntemidir. OKTA, göz içindeki damarsal yapılarıdaki kan akışı detaylı olarak değerlendirir. OKTA, retinanın aynı lokasyonundan elde edilen ardışık B-scan görüntülerin amplitüd, yoğunluk veya fazındaki değişiklikleri değerlendirerek yaygın retinal hastalıklar, anterior segment hastalıkları gibi durumlarla ilgili detaylı bilgi sunar.

FFA'ya göre üstünlüğü ise yüzeysel ve derin retinal kapillerlerin değerlendirilebilmesidir. FFA'daki gibi kontrast uygulamasını takiben bekleme süresi yoktur aynı gün içinde mükerrer ölçümler yapılabilir. FFA derin kapillerleri göstermezken OKTA'nın derin kapiller pleksusu göstermesi, derin kapiller pleksusu etkileyen hastalıkların takibinde daha değerli olmasını sağlamaktadır. Göz hareketleri ile oluşan hatalar cihazdaki artefakt düzeltici yazılımlar sayesinde ortadan kalkabilmektedir (69-72).

OKTA, yaşa bağlı makula dejenerasyonunun tanısı ve takibinde oldukça üstündür. Tip 1 koroidal neovaskülarizasyonun (KNV) yapısını göstermede FFA'ya üstünlük sağlayabilir. RPE üstünde maskeleyici lezyon daha az vardır ve boya sızıntısı nedeniyle damar yapısında gizlenme olmaz (73). Henüz kullanımında ve terminolojisinde konsensüs sağlanamadığı için klinik pratikte rutin kullanımı olmamasına, sızıntı ve eksudasyonları net göstermemesine karşın OKTA aktif KNV'nin inaktif hale gelmesini gösterebilmektedir (74- 76).

2.4. Yaygın Anksiyete Bozukluğu ve Retina

Literatürde psikiyatrik problemler ve retina arasındaki ilişkiyi analiz eden çeşitli çalışmalar mevcuttur (5,77-81). YAB'da görülen anksiyeteye, kan basıncında, otonomik fonksiyonlarda ve sirküle olan katekolaminler düzeylerindeki değişiklikler, endotel disfonksiyonu ve inflamasyon eşlik edebilir. Uzun ve tekrarlayan stres ve inflamasyon ise artmış bir nörobiyolojik sensitivite gelişimine neden olmakta, parasempatik hakimiyetin sempatik hakimiyete kayması ile sonuçlanmaktadır. Major depresif bozukluklar gibi anksiyete bozukluklarının patofizyolojisi analiz edildiğinde, dejeneratif ve proinflamatuvar sürecin bu hastalıklara eşlik ettiği buna ek olarak nörotrofik faktörlerin seviyesinde bir azalma olduğu bilinmektedir (82).

Uzun zamandır psikolojik stresin santral seröz korioretinopati (SSKR) ile ilişkili olduğu bilinmektedir. SSKR'nin etiyolojisi incelendiğinde endojen kortizol, epinefrin, katekolamin düzeylerindeki artış, artmış sempatik sistem aktivitesi gibi faktörler olduğu ve sempatik aktivite ve katekolamin düzeylerindeki değişikliklerle birlikte retina fonksiyonlarını etkileyebileceği düşünülmektedir (78).

Son yıllarda, retinanın beyin fonksiyonları ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Beyin ve retinanın embriyolojik kökenlerinin ortaklığı nedeniyle beyinde görülen yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin retinanın yapı ve fonksiyonlarının değişebileceği düşünülmektedir (5).

Literatürde YAB'lı bireylerin önemli bir kısmında komorbid bir psikiyatrik problem de görüldüğü (panik bozukluk (PB), kişilik bozukluğu vb.) bilinmektedir. PB'de serbest radikallerin, nörotransmitter iletimindeki problemlerin önemli rol oynadığı ve serbest radikallerin salınımına bağlı olarak görülen nörodejenerasyonun psikiyatrik problemlere neden olduğu bilinmektedir (79, 83). Panik bozukluğa sahip olan bireylerde retinal değişikliklerin analiz edildiği bir çalışmada, santral maküler kalınlığının azaldığı bildirilmiştir (79).

Anksiyete bozukluklarına oldukça sıklıkla eşlik eden bir diğer bozukluk ise major depresif bozukluktur. Major depresif bozukluğa (MDB) sahip olan bireylerde de görülen inflamatuvar sürece ek olarak bir dejeneratif süreç eşlik etmektedir. Yapılan manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarında, amigdala, singulat korteks, bazal gangliyon gibi çeşitli beyin alanlarında anomaliler ve azalmış gri cevher hacmi görülmüştür (84). Bu kapsamda

retina beynin bir uzantısı olarak görüldüğünden MDB, anksiyete bozukluğu gibi psikiyatrik problemlerde değerlendirilmesi büyük bir öneme sahiptir. MDB'li bireylerin de retina ve yapılarına ait OKT ve OKTA çalışmaları mevcuttur.

MDB'de yapılan ve OKT ile gangliyon hücre tabakasının, iç pleksiform tabakanın ve retinal sinir hücre tabakasının değerlendirildiği ve hastalık şiddeti ile ilişkisinin analiz edildiği bir çalışmada, gangliyon hücre tabakası ve iç pleksiform tabaka hacimlerinin tekrarlı depresif epizodları olan bireylerde, ilk depresif epizodu bireylerden daha düşük ve depresif bireylerinin tamamının hücre volümlerinin de sağlıklı kontrollerden daha düşük olduğu bulunmuştur (85). OKTA ile retinal damarlanmanın analiz edildiği bir çalışmada ise, MDB'de retinanın çeşitli kadrantlarındaki damar yoğunluğunun sağlıklı bireylere göre daha az olduğu buna ek olarak retinal damarlanmayı etkileyen faktörler olan yaş, cinsiyet gibi faktörlerin etkisi ortadan kaldırıldığında da retinal kadrantlardaki damar volümünün MDB ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (80). Buna ek olarak yine OKTA ile yapılan ve MDB'de nörovasküler etkilenimin incelendiği bir çalışmada da MDB'li bireylerde damar yoğunluğunun azaldığı ve retinal etkilenimin de hastalık ciddiyeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (86).

Literatürde yer alan bilgiler analiz edildiğinde, retina ile psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalar mevcut olmasına karşın bu çalışmaların büyük bir kısmında retinanın OKT ile değerlendirilmiştir. Retina ve retinal yapıların OKTA ile değerlendirildiği çok sınırlı sayıda araştırma olmasının yanı sıra, YAB'lı bireylerde tedavi uygulandıktan sonra retinanın yapısının değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın amacı, YAB tanısı alan bireyler ile sağlıklı kontrollerin anksiyete, depresyon, algılanan stres, durumluk kaygı düzeylerinin ve OKTA ile değerlendirilen retina damar yapılarının karşılaştırılması ve YAB'lı bireylerin 6 ay süre ile tedavi edildikten sonra değerlendirmelerinin tekrar yapılarak olası değişikliklerin incelenmesidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışmaya 30 yeni tanı YAB'luğu hastası, 30 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere 60 bireyin 60 gözü dahil edilmiştir. Bu tez çalışması Yozgat Bozok Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2017-KAEK-189_2022.11.10_02 sayılı ve 10.11.2022 tarihli kararıyla etik ilkelere uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen araştırma süresince Helsinki Deklarasyonuna uygun hareket edilmiş, hastaların bilgilendirilmiş onam formları alınmıştır.

Bu çalışmada 2022 Aralık ve 2023 Mart tarihleri arasında, Yozgat Bozok Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD'ye başvuran, yaygın anksiyete bozukluğu tanısı alan hastalar ve benzer sosyodemografik özelliklere sahip sağlıklı 60 birey dahil edildi. Çalışmamızda kontrol grubuna başlangıç anında ve 6.ayda olmak üzere iki kere optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ölçümleri yapılmıştır. Hasta grubuna ise yaygın anksiyete bozukluğu tanısı alıp medikal tedavi başlanmadan önce OKTA ölçümleri yapıp, medikal tedavi başladıktan 6 ay sonra bu ölçümler tekrarlanmıştır. Tüm bireyler Sosyodemografik Veri Formu, Durumluk-Sürekli Kaygı Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Beck Depresyon Ölçeği, Algılanan Stres Ölçeği olmak üzere gerekli ölçekleri ilk ve ikinci OKTA ölçümlerinden önce doldurmuştur. Tüm bunlardan elde edilen veriler analiz edilmiştir. Tüm ölçekler aynı hekimin gözetiminde doldurulmuştur.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Çalışmaya katılan bireyin 18 ile 65 yaşlar arasında olması,
- DSM-5'e göre yaygın anksiyete bozukluğu tanısına sahip olmak,
- Depresif bozukluk hariç başka bir psikiyatrik tanıya sahip olmamak (suicidal düşünce ve girişimin eşlik ettiği ağır şiddette major depresyon tanısı olmaması),
- Geçirilmiş göz cerrahisi ya da travma hikayesi bulunmama,
- Diyabet veya kontrolsüz hipertansiyona sahip olmama,
- Hastada var olan psikiyatrik belirtilerin dağılımını etkileyecek herhangi bir önemli bedensel patolojinin veya herhangi bir nörolojik hastalığın (demans, epilepsi, SVH gibi), kafa travması öyküsünün ve bilişsel fonksiyon bozukluğunun olmaması,
- Çalışmaya katılan bireyin yazılı bilgilendirilmiş olur formunu imzalamış olması,
- Mental retardasyonun olmaması,
- Refraksiyon kusuru haricinde bilinen bir göz rahatsızlığı olmamak (glokom, retina problemi vb.)

Kontrol Grubu;

- 18-65 yaş arasında olmak
- Herhangi bir psikiyatrik rahatsızlığı olmamak
- Refraksiyon kusuru haricinde bilinen bir göz rahatsızlığı olmamak (glokom, retina problemi vb.)
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

3.1. Çalışma Protokolü

Kontrol grubu ve YAB grubundaki katılımcılar tarafından OKTA ölçümleri öncesinde çalışmada kullanılan ölçekler (durumluk-sürekli kaygı ölçeği, Beck anksiyete ölçeği, Beck depresyon ölçeği, algılanan stres ölçeği) sorumlu araştırmacının eşliğinde dolduruldu. Takibinde ilk OKTA (AngioVue RTVue XR Avanti; Optovue, Kalifornia, USA) ile ölçümler alındı. Daha sonra YAB grubundaki olgulara YAB için psikiyatri tarafından tedavi SSRI başlandı. Kontrol grubu ilk ölçümden 6 ay sonra, hasta grubu medikal tedavi başladıktan 6 ay sonra ölçekler ve OKTA ölçümleri tekrarlandı. OKTA ölçümleri aynı tecrübeli teknisyen tarafından yapıldı.

3.2. Görüntü Analizi

OKTA görüntüleri Optovue SD-OKT cihazı (RTVue-XR Avanti Optovue, Inc, Fremont, CA) ile alındı. Bu cihaz, 840 nanometre dalga boyundaki ışığı kullanmakta olup saniyede 70000 A-tarama yapabilmektedir. Görüntüleme esnasında hareket artefaktlarını en alt seviyeye indirmek ve sinyal gücünü arttırmak için “Motion Correction” ve “Split spectrum amplitude decorrelation” modüller kullanıldı. OKTA çekimlerinde fovea merkezli 6x6 mm görüntüler alındı. OKTA çekimleri sonucundaki görüntülerde olguların yüzeyel ve derin pleksuslarındaki vasküler dansiteleri ve foveal avasküler alanlar değerlendirildi. Retinanın yüzeyel ve derin tabaka segmentlerine ayrılma işlemi cihazın yazılımı ile otomatik olarak yapıldı. Bütün görüntülerde, bütün görüntünün superior ve inferior bölgeleri, parafoveal alan, paravoeal alanın superior, inferior, temporal ve nazal bölgeleri, perifoveal alan, perifoveal alanın superior, inferior, temporal ve nazal bölgeleri vasküler dansite parametreleri açısından ayrı ayrı değerlendirildi ve kaydedildi. Foveal avasküler alan ölçümü μm^2 şeklinde ölçüldü.

Tüm katılımcıların toplamda 2 farklı ziyaret olacak şekilde OKTA ölçümleri kaydedildi. Hasta grubu medikal tedavi öncesi ve 6 ay sonrası, kontrol grubu ise 6 aylık iki ölçüm

(92). Ölçeğin toplam puanı 0 ile 63 arasındadır ve yüksek puanlar yüksek depresyon riski ile ilişkilidir.

Algılanan Stres Ölçeği; Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ), Cohen ve arkadaşları tarafından 1983 yılında geliştirilen ve 2013 yılında Türkçe güvenirlik ve geçerlik analizi Eskin ve arkadaşları tarafından yapılan ASÖ, bireylerin yaşantısındaki durumlara karşı algıladıkları stres oranını değerlendirmek amacıyla tasarlanmıştır (93, 94). Ölçek 14 maddeden oluşmakta ve toplam puanı 14-56 arasında değişmektedir ve yüksek puanlar yüksek kaygı düzeyi ile ilişkilidir (93).

Projeye dahil edilen bireylerin tamamına başlangıçta ve YAB'lı bireylerin psikiyatrist tarafından tedavisinden 6 ay sonra YAB'lı bireylere ve başlangıç değerlendirmesinden 6 ay sonra kontrol grubunda yer alan bireylere Algılanan Stres Ölçeği, Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Ölçeği, STAI Durumluk Sürekli Kaygı Ölçeği ve OKTA uygulandı. Başlangıç ve 6. ayda YAB'lı ve kontrol grubundaki bireylerin ve grupların kendi içlerinde başlangıç ve 6. aydaki stres, kaygı ve depresyon durumları, OKTA analizleri karşılaştırıldı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin analiz edilmesinde Windows için SPSS Versiyon 27.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ düzeyi kabul edildi. Ölçümle değerlendirilen sayısal değişkenlerin tanımlayıcı analizinde ortalama $\pm$ standart sapma ($X \pm SS$), ölçümle analiz edilmeyen kategorik değişkenlerin tanımlayıcı analizinde ise sayı (n) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildikten sonra normallik dağılımı göz önüne alınarak, ikili grupların karşılaştırılmasında Student T ve Mann Whitney U testi; çoklu grup analizinde ve değerlendirilmesinde ANOVA ve Kruskal Wallis testleri, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Verilerin korelasyon analizinde r (korelasyon katsayısı) ve p değerleri analiz edildi; normal dağılıma uygun verilerin korelasyon analizinde Pearson korelasyon testi, non-parametrik verilerin korelasyon analizinde ise Spearman korelasyon testi tercih edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 30 yaygın anksiyete bozukluğu tanısı olan (YAB) ve 30 sağlıklı toplam 60 bireyin 60 gözü dahil edildi. YAB grubundaki bireylerin 19'u (%63,3) kadın, 11'i (%36,7) erkek; sağlıklı bireylerin ise 15'i (%50) kadın, 15'i (%50) erkekti. Grupların yaş ortalamaları ise YAB grubunda 33,03±11,99 yıl, kontrol grubunda ise 32,37±10,70 yıldır; grupların cinsiyet ve yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Bireylerin demografik özellikleri

Değişkenler	YAB Grubu (n=30)	Kontrol Grubu (n=30)	p değeri
Cinsiyet (K/E)	19/11	15/15	0,997
Yaş (yıl)	33,03±11,99	32,37±10,70	0,821

* $p<0,05$, ** $p<0,001$. χ^2 : Ki-kare testi.

Grupların Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Durumluluk Kaygı Ölçeği (STAI-X)-1 ve STAI-X-2 ve Algılanan Stres Ölçeği (ASÖ) başlangıç ve 6. ay değerleri Tablo 2’de verilmiştir. Başlangıç ve 6. ay anksiyete, depresyon ve sürekli kaygı düzeylerinin, algılanan stres düzeylerinde ise başlangıç düzeyinin YAB grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). YAB’lı bireylerin psikiyatrist tarafından yapılan değerlendirmelerinde, herhangi bir eşlik eden psikiyatrik bozukluk saptanmadı.

Tablo 2. YAB ve kontrol grubunun psikososyal değerlendirmeleri

Değişkenler	YAB Grubu (n=30)	Kontrol Grubu (n=30)	p değeri
Beck Anksiyete Ölçeği	26,33±13,32	8,90±8,68	<0,001**
Beck Depresyon Ölçeği	21,43±12,49	8,20±6,65	<0,001**
Durumluluk Kaygı Ölçeği (STAI-X)-1	42,50±6,24	41,73±4,67	0,592
Durumluluk Kaygı Ölçeği (STAI-X)-2	51,70±8,42	45,97±6,09	0,004*
Algılanan Stres Ölçeği	33,17±10,11	24,87±7,05	<0,001**
Beck Anksiyete Ölçeği- 6. ay	19,70±10,37	11,97±9,30	0,004*
Beck Depresyon Ölçeği- 6. ay	19,97±11,89	11,73±6,89	0,002*
Durumluluk Kaygı Ölçeği-I (STAI-X-I)- 6. ay	44,17±6,75	41,90±4,47	0,131
Durumluluk Kaygı Ölçeği-II (STAI-X-II)- 6. ay	52,03±7,34	47,07±7,08	0,010*
Algılanan Stres Ölçeği- 6. ay	27,83±8,70	27,67±7,89	0,938

* $p<0,05$, ** $p<0,001$. Mann Whitney U Test.

Grup içi başlangıç ve 6. ay psikolojik durumlarının analizi Tablo 3 ve Tablo 4 ’te verilmiştir. YAB grubunda, 6. ayda başlangıç düzeyine göre anksiyete ve algılanan stres düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma, kontrol grubunun anksiyete ve sürekli kaygı düzeyinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi ($p<0,05$).

Tablo 3. Kontrol grubundaki bireylerin başlangıç ve 6. ay karşılaştırması

Değişken	Başlangıç	6. ay	p değeri
BAÖ	8,90±8,68	11,97±9,30	0,010*
BDÖ	8,20±6,65	11,73±6,89	0,364
STAI-X-I	41,73±4,67	41,90±4,47	0,832
STAI-X-II	45,97±6,09	47,07±7,08	0,010*
ASÖ	24,87±7,05	27,67±7,89	0,055

BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, STAI-X-I: Durumluluk Kaygı Ölçeği-I, STAI-X-II: Durumluluk Kaygı Ölçeği-II, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği. *p<0,05. Mann Whitney U testi.

Tablo 4. YAB grubundaki bireylerin başlangıç ve 6. ay karşılaştırması

Değişken	Başlangıç	6. ay	p değeri
BAÖ	26,33±13,32	19,70±10,37	0,004*
BDÖ	21,43±12,49	19,97±11,89	0,421
STAI-X-I	42,50±6,24	44,17±6,75	0,150
STAI-X-II	51,70±8,42	52,03±7,34	0,791
ASÖ	33,17±10,11	27,83±8,70	0,002*

BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, STAI-X-I: Durumluluk Kaygı Ölçeği-I, STAI-X-II: Durumluluk Kaygı Ölçeği-II, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği. *p<0,05.

Tüm grupların başlangıç ve 6. ay yüzeyel ve derin tabakaları OKTA ile değerlendirilmiştir. Kontrol grubunun yüzeyel damar dansitelerinin başlangıç ve 6. ay düzeyleri Tablo 4'te verilmiştir. Kontrol grubunun tüm görüntüsünde, parafoveal ve perifoveal kadrantlarının başlangıç ve 6. ay dansitelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p>0,05).

Tablo 5. Kontrol grubunun yüzeyel damar dansiteleri

SFD (%)	Başlangıç	6. ay	p değeri
Maküla	50,18±2,38	50,13±2,43	0,517
Inferior Hemisfer	50,75±2,59	50,69±2,63	0,964
Superior Hemisfer	50,48±2,59	49,60±2,35	0,900
Parafovea	53,34±2,93	53,35±3,29	0,927
Parafovea Temporal	52,84±3,17	53,09±3,36	0,393
Parafovea Superior	54,06±2,97	53,43±3,99	0,531
Parafovea Nazal	52,90±4,34	52,89±3,46	0,759
Parafovea Inferior	53,68±3,25	54±3,87	0,793
Perifovea	51,06±2,42	50,79±2,42	0,585
Perifovea Temporal	47,21±2,77	47,15±2,69	0,991
Perifovea Superior	50,47±2,78	50,01±2,97	0,459
Perifovea Nazal	54,91±2,38	54,62±2,74	0,639
Perifovea Inferior	51,64±3,11	51,55±2,95	0,955

SFD (%): Yüzeyel vasküler dansite. Wilcoxon Test.

YAB grubunun foveal, parafoveal ve perifoveal kadrantlarının yüzeyel damar dansiteleri Tablo 5'te sunulmuştur. YAB grubunun yüzeyel tabakasının foveal alanın superior hemisferine ait damar dansitesi, 6. ayda başlangıç düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı

düzeyde bir artış göstermiş olmasına karşın, diğer kadrantlarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Tablo 6. YAB grubunun yüzeyel damar dansiteleri

SFD (%)	Başlangıç	6. ay	p değeri
Maküla	47,75±3,87	47,60±4,58	0,853
Inferior Hemisfer	47,68±4,39	48,08±4,90	0,934
Superior Hemisfer	47,20±4,87	48,63±4,29	0,041*
Parafovea	50,45±5,64	50,95±5,44	0,453
Parafovea Temporal	50,78±5,31	50,13±5,15	0,318
Parafovea Superior	50,01±7,27	51,05±5,52	0,478
Parafovea Nazal	48,54±7,11	50,29±6,25	0,057
Parafovea Inferior	50,41±6,02	49,25±6,65	0,094
Perifovea	48,65±4,19	48,79±4,53	0,726
Perifovea Temporal	45,15±4,65	45,98±4,67	0,144
Perifovea Superior	48,37±4,63	47,37±4,96	0,170
Perifovea Nazal	53,06±4,29	52,75±2,98	0,309
Perifovea Inferior	48,75±4,49	48,78±3,53	0,905

SFD (%): Yüzeyel vasküler dansite. *p<0,05. Wilcoxon Test.

Sağlıklı ve YAB'lı bireylerin yüzeyel tabakasının foveal, parafoveal ve perifoveal kadrantlarının damar dansitelerinin başlangıç ve 6. ay değerleri Tablo 6 ve 7'de gösterilmiştir. Kontrol grubunun başlangıç yüzeyel damar dansiteleri tüm foveada, parafovea ve parafoveanın superior, nazal ve inferior kadrantlarında, perifoveada ve perifoveanın superior ve inferiorunda YAB grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekken, 6. ayda fovea ve foveanın inferior hemisferinde, parafoveanın temporal ve inferior alanında ve perifoveanın superior, nazal ve inferior kadrantlarında damar dansitesinin kontrol grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür (p<0,05).

Tablo 7. Sağlıklı ve YAB'lı bireylerin yüzeyel damar dansitelerinin başlangıç verileri

SFD (%)	Sağlıklı (n=30)	YAB (n=30)	p
Maküla	50,18±2,38	47,75±3,87	0,009*
Inferior Hemisfer	50,75±2,59	47,68±4,39	0,003*
Superior Hemisfer	50,48±2,59	47,20±4,87	0,041*
Parafovea	53,34±2,93	50,45±5,64	0,032*
Parafovea Temporal	52,84±3,17	50,78±5,31	0,109
Parafovea Superior	54,06±2,97	50,01±7,27	0,042*
Parafovea Nazal	52,90±4,34	48,54±7,11	0,017*
Parafovea Inferior	53,68±3,25	50,41±6,02	0,048*
Perifovea	51,06±2,42	48,65±4,19	0,014*
Perifovea Temporal	47,21±2,77	45,15±4,65	0,090
Perifovea Superior	50,47±2,78	48,37±4,63	0,041*
Perifovea Nazal	54,91±2,38	53,06±4,29	0,119
Perifovea Inferior	51,64±3,11	48,75±4,49	0,005*

SFD (%): Yüzeyel vasküler dansite. *p<0,05. Mann Whitney U test.

Tablo 8. Sağlıklı ve YAB'lı bireylerin yüzeyel damar dansitelerinin 6. ay verileri

SFD (%)	Sağlıklı (n=30)	YAB (n=30)	p değeri
Maküla	50,13±2,43	47,60±4,58	0,038*
Inferior Hemisfer	50,69±2,63	48,08±4,90	0,027*
Superior Hemisfer	49,60±2,35	48,63±4,29	0,701
Parafovea	53,35±3,29	50,95±5,44	0,107
Parafovea Temporal	53,09±3,36	50,13±5,15	0,016*
Parafovea Superior	53,43±3,99	51,05±5,52	0,064
Parafovea Nazal	52,89±3,46	50,29±6,25	0,167
Parafovea Inferior	54±3,87	49,25±6,65	0,003*
Perifovea	50,79±2,42	48,79±4,53	0,085
Perifovea Temporal	47,15±2,69	45,98±4,67	0,442
Perifovea Superior	50,01±2,97	47,37±4,96	0,034*
Perifovea Nazal	54,62±2,74	52,75±2,98	0,016*
Perifovea Inferior	51,55±2,95	48,78±3,53	<0,001**

SFD (%): Yüzeyel vasküler dansite. *p<0,05, **p<0,001. Mann Whitney U test.

Bireylerin tüm kadranslardaki yüzeyel damar dansitelerinin 6. ay ve başlangıç düzeylerindeki değişim Tablo 9'de gösterilmiştir. Tüm grupların yüzeyel tabakaya ait tüm kadranslarının damar dansitelerinde değişiklikler gözlenmesine karşın, YAB ve kontrol grubunun damar dansitelerindeki değişimler arasında istatistiksel olarak bir fark gözlenmedi (p>0,05).

Tablo 9. Sağlıklı ve YAB'lı bireylerin yüzeyel damar dansitelerinin değişimi (6.ay ve başlangıç)

SFD (%)	Sağlıklı (n=30)	YAB (n=30)	p değeri
ΔMaküla	-0,05±2,48	-0,15±3,00	0,807
ΔInferior Hemisfer	-0,05±2,58	0,40±3,83	0,819
ΔSuperior Hemisfer	-0,02±2,46	1,43±3,52	0,117
ΔParafovea	0,01±2,60	0,50±3,07	0,539
ΔParafovea Temporal	0,25±2,56	-0,65±3,14	0,255
ΔParafovea Superior	-0,63±3,31	1,03±4,98	0,329
ΔParafovea Nazal	-0,02±4,46	1,75±5,26	0,201
ΔParafovea Inferior	0,32±3,29	-1,16±3,59	0,139
ΔPerifovea	-0,27±2,31	0,14±3,09	0,712
ΔPerifovea Temporal	-0,06±2,76	0,83±2,99	0,258
ΔPerifovea Superior	-0,46±2,88	-1±3,63	0,652
ΔPerifovea Nazal	-0,29±2,70	-0,31±3,91	0,647
ΔPerifovea Inferior	-0,08±2,99	0,03±3,02	0,836

Δ: 6. ay değerleri ile başlangıç değer farkı, SFD (%): Yüzeyel vasküler dansite. Mann Whitney U test.

Kontrol ve YAB grubunun derin damar dansiteleri Tablo 10 ve 11'de gösterilmiştir. Tüm gruplarda, derin tabakaya ait damar dansitelerinin hiçbirinde başlangıç ve 6. ay ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir.

Tablo 10. Kontrol grubunun derin damar dansiteleri

DVD (%)	Başlangıç	6. ay	p değeri
Maküla	52,42±5,58	52,33±4,93	0,927
Inferior Hemisfer	53,24±6,07	53,39±5,02	0,829
Superior Hemisfer	51,59±5,48	51,22±4,98	0,641
Parafovea	56,79±4,49	56,63±3,99	0,665
Parafovea Temporal	57,61±4,47	57,82±3,79	0,802
Parafovea Superior	55,90±5,25	55,55±4,34	0,539
Parafovea Nazal	58,27±3,80	58,08±4,09	0,665
Parafovea Inferior	55,42±5,32	55,37±4,32	0,955
Perifovea	53,99±5,93	54,06±4,90	0,864
Perifovea Temporal	56,35±5,07	55,83±4,47	0,585
Perifovea Superior	52,34±6,44	52,51±5,75	0,982
Perifovea Nazal	53,08±6,31	53,37±5,81	0,674
Perifovea Inferior	54,01±7,16	54,71±5,41	0,494

DVD: Derin vasküler dansite. Mann Whitney U test.

Tablo 11. YAB grubunun derin damar dansiteleri

DVD (%)	Başlangıç	6. ay	p değeri
Maküla	48,04±5,72	49,78±5,50	0,063
Inferior Hemisfer	49,59±5,52	50,11±4,53	0,579
Superior Hemisfer	47,55±6,62	47,96±5,24	0,206
Parafovea	53,91±4,10	55,64±4,43	0,066
Parafovea Temporal	55,60±4,73	54,73±4,10	0,294
Parafovea Superior	53,91±5,71	53,28±3,92	0,299
Parafovea Nazal	55,53±4,35	56,27±3,19	0,388
Parafovea Inferior	53,92±4,30	54,03±4,01	0,793
Perifovea	50,99±6,43	50,17±5,33	0,469
Perifovea Temporal	53,30±5,16	53,78±4,88	0,914
Perifovea Superior	47,14±6,83	48,12±6,64	0,241
Perifovea Nazal	49,85±5,15	50,59±5,38	0,905
Perifovea Inferior	50,01±7,31	49,30±5,61	0,469

DVD: Derin vasküler dansite. Mann Whitney U test.

Sağlıklı ve YAB'lı bireylerin derin damar dansitelerinin başlangıç ve 6. ay düzeylerinin karşılaştırması Tablo 12 ve Tablo 13'te gösterilmiştir. Başlangıç foveal, perifoveal ve parafoveal kadranlarının derin damar dansitelerinin tamamında kontrol grubunun damar dansitesi daha yüksekken, zaman içinde damar dansitelerinde görülen değişiklik sonucunda 6. ayda yalnızca parafovea, parafoveanın superioru, nazali, inferiorunda ve perifoveanın temporal kadranında kontrol grubunun damar dansitesinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.05$).

Tablo 12. Sağlıklı ve YAB'lı bireylerin derin damar dansitelerinin başlangıç verileri

DVD (%)	Sağlıklı (n=30)	YAB (n=30)	p değeri
Maküla	52,42±5,58	48,04±5,72	0,003*
Inferior Hemisfer	53,24±6,07	49,59±5,52	0,014*
Superior Hemisfer	51,59±5,48	47,55±6,62	0,016*
Parafovea	56,79±4,49	53,91±4,10	0,011*
Parafovea Temporal	57,61±4,47	55,60±4,73	0,139
Parafovea Superior	55,90±5,25	53,91±5,71	0,119
Parafovea Nazal	58,27±3,80	55,53±4,35	0,021*
Parafovea Inferior	55,42±5,32	53,92±4,30	0,119
Perifovea	53,99±5,93	50,99±6,43	0,049*
Perifovea Temporal	56,35±5,07	53,30±5,16	0,020*
Perifovea Superior	52,34±6,44	47,14±6,83	0,004*
Perifovea Nazal	53,08±6,31	49,85±5,15	0,011*
Perifovea Inferior	54,01±7,16	50,01±7,31	0,028*

DVD: Derin vasküler dansite. Mann Whitney U test.

Tablo 13. Sağlıklı ve YAB'lı bireylerin derin damar dansitelerinin 6. ay verileri

DVD (%)	Sağlıklı (n=30)	YAB (n=30)	p değeri
Maküla	52,33±4,93	49,78±5,50	0,048*
Inferior Hemisfer	53,39±5,02	50,11±4,53	0,008*
Superior Hemisfer	51,22±4,98	47,96±5,24	0,010*
Parafovea	56,63±3,99	55,64±4,43	0,285
Parafovea Temporal	57,82±3,79	54,73±4,10	0,007*
Parafovea Superior	55,55±4,34	53,28±3,92	0,028*
Parafovea Nazal	58,08±4,09	56,27±3,19	0,089
Parafovea Inferior	55,37±4,32	54,03±4,01	0,119
Perifovea	54,06±4,90	50,17±5,33	0,004*
Perifovea Temporal	55,83±4,47	53,78±4,88	0,060
Perifovea Superior	52,51±5,75	48,12±6,64	0,005*
Perifovea Nazal	53,37±5,81	50,59±5,38	0,037*
Perifovea Inferior	54,71±5,41	49,30±5,61	<0,001**

DVD: Derin vasküler dansite. Mann Whitney U test.

Grupların derin katmanına ait makülar, parafovea ve perifovea kadrantlarının damar dansitesindeki değişim Tablo 14'te verilmiştir. Her iki grupta da derin tabakanın damar dansitesinde artışlar ve düşüşler gözlenmesine karşın, derin tabakanın foveal alanının inferioruna ait damar dansitesindeki artışın kontrol grubunun damar dansitesine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu ($p=0,020$), derin tabakanın diğer kadrantlarındaki değişimin ise istatistiksel olarak benzer düzeyde olduğu bulundu.

Tablo 14. Sağlıklı ve YAB'lı bireylerin derin damar dansitelerinin değişimi (6.ay ve başlangıç)

DVD (%)	Sağlıklı (n=30)	YAB (n=30)	p değeri
Δ Maküla	-0,09 $\pm$ 4,41	1,73 $\pm$ 4,29	0,162
Δ Inferior Hemisfer	0,15 $\pm$ 4,36	0,53 $\pm$ 4,47	0,020*
Δ Superior Hemisfer	-1,99 $\pm$ 5,13	1,09 $\pm$ 6,68	0,706
Δ Parafovea	-0,16 $\pm$ 2,91	1,72 $\pm$ 4,26	0,070
Δ Parafovea Temporal	0,22 $\pm$ 3,15	-0,87 $\pm$ 3,83	0,340
Δ Parafovea Superior	-0,35 $\pm$ 3,76	-0,63 $\pm$ 4,73	0,492
Δ Parafovea Nazal	-0,19 $\pm$ 3,40	0,74 $\pm$ 4,03	0,451
Δ Parafovea Inferior	-0,06 $\pm$ 3,75	0,11 $\pm$ 3,81	0,941
Δ Perifovea	0,07 $\pm$ 4,28	-0,81 $\pm$ 5,29	0,511
Δ Perifovea Temporal	-0,52 $\pm$ 4,35	0,48 $\pm$ 4,49	0,652
Δ Perifovea Superior	0,17 $\pm$ 5,29	0,97 $\pm$ 4,82	0,520
Δ Perifovea Nazal	0,28 $\pm$ 5,51	0,74 $\pm$ 5,83	0,953
Δ Perifovea Inferior	0,70 $\pm$ 5,38	-0,71 $\pm$ 5,04	0,363

DVD: Derin vasküler dansite. *p<0,05. Mann Whitney U test.

Tablo 15. Foveal avasküler alanın başlangıç ve 6. ay analizi (FAZ)

Foveal Avasküler Alan	Sağlıklı (n=30)	YAB (n=30)	p değeri
Başlangıç	0,20 $\pm$ 0,49	0,25 $\pm$ 0,09	0,033*
6. ay	0,20 $\pm$ 0,05	0,26 $\pm$ 0,09	0,010*

*p<0,05. Student t test.

YAB grubundaki bireylerin psikolojik durum değerlendirmeleri ile derin ve yüzeysel fovea, parafovea ve perifovea kadrantlarının damar dansiteleri (%) arasındaki ilişkiler Tablo 15-20'de verilmiştir. Başlangıç yüzeysel foveanın superior kadrant damar dansite yoğunluğu ile başlangıçta değerlendirilen anksiyete düzeyleri arasında orta düzeyde bir korelasyon gözlemlendi ($r = -0,428$, $p = 0,018$). Benzer şekilde, bireylerin 6. ay anksiyete düzeyleri ile maküla ve superior hemisfer damar dansitesi arasında negatif yönde ve orta düzeyde bir korelasyon olduğu görüldü (Sırasıyla $r = -0,381$, $p = 0,038$; $r = -0,422$, $p = 0,020$). Bununla beraber YAB'lı bireylerin başlangıç kaygı düzeyi ile inferior ve superior hemisfer damar dansiteleri arasında pozitif yönde ve orta düzeyde bir korelasyon bulundu (Sırasıyla $r = 0,380$, $p = 0,038$; $r = 0,372$, $p = 0,043$).

YAB'lı bireyler ile sağlıklı bireylerin foveal avasküler alanları (FAZ) karşılaştırıldığında, başlangıç ve 6. ay düzeylerinin tüm gruplarda değişiklik göstermediği ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Tablo 16. YAB grubunda yüzeyel tabaka tüm görüntünün psikolojik durum parametreleri ile ilişkisi

Değişkenler	Maküla-Başlangıç	Maküla-6. ay	Inferior Hemisfer-Başlangıç	Inferior Hemisfer-6. ay	Superior Hemisfer-Başlangıç	Superior Hemisfer- 6.Ay
BAÖ	r: 0,055	-	r: 0,010	-	r: -0,428*	-
	p:0,773		p: 0,957		p: 0,018	
BDÖ	r: -0,025	-	r: -0,139	-	r: -0,282	-
	p: 0,898		p: 0,464		p: 0,131	
STAI-X-1	r: -0,277	-	r: -0,189	-	r: -0,272	-
	p: 0,139		p: 0,317		p: 0,147	
STAI-X-2	r: 0,304	-	r: 0,380*	-	r: 0,372*	-
	p: 0,102		p: 0,038		p: 0,043	
ASÖ	r: -0,096	-	r: 0,010	-	r: -0,014	-
	p: 0,615		p: 0,957		p: 0,942	
BAÖ- 6. ay	-	r: -0,381*	-	r: -0,231	-	r: -0,422*
		p: 0,038*		p: 0,219		p: 0,020
BDÖ- 6. ay	-	r: -0,252	-	r: -0,223	-	r: -0,456*
		p: 0,180		p: 0,236		p: 0,011
STAI-X-I- 6. ay	-	r: -0,254	-	r: -0,151	-	r: -0,167
		p: 0,176		p: 0,426		p: 0,376
STAI-X-II- 6. ay	-	r: -0,071	-	r: -0,122	-	r: -0,070
		p: 0,708		p: 0,522		p: 0,713
ASÖ- 6. ay	-	r: -0,124	-	r: -0,064	-	r: 0,021
		p: 0,514		p: 0,737		p: 0,912

BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, STAI-X-I: Durumluluk Kaygı Ölçeği-I, STAI-X-II: Durumluluk Kaygı Ölçeği-II, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği. r: Spearman Korelasyon katsayısı.

*p<0,05.

Bireylerin parafoveal damar dansiteleri ile psikolojik durum değerlendirmeleri arasındaki ilişki Tablo 16’te verilmiştir. YAB’lı bireylerin 6. ay depresyon düzeyleri ile parafovea ve parafoveanın nazal kadrının damar dansitesi arasında orta düzeyde ve negatif bir korelasyon görüldü. Ayrıca bireylerin başlangıç kaygı düzeyleri ile parafoveanın temporal ve superior kadrın damar dansitesi arasında negatif yönde ve orta düzeyli bir korelasyon (sırasıyla $r=-0,394$, $p= 0,031$, $r=-0,431$, $p=0,023$), kaygılilik durumları ile parafoveanın superior kadrın damar dansitesi arasında orta düzeyde bir korelasyon olduğu bulundu ($r=0,369$, $p=0,045$).

Tablo 17. YAB grubunda yüzeyel tabaka parafoveal alanın psikolojik durum parametreleri ile ilişkisi

	Parafovea	Parafovea-6. ay	Temporal	Temporal-6. ay	Superior	Superior-6. ay	Nazal	Nazal-6. ay	İnferior	İnferior-6. ay
BAÖ	r: -0,101	-	r: -0,173	-	r: -0,271	-	r: -0,066	-	r: -0,124	-
	p: 0,596		p: 0,360		p: 0,148		p: 0,728		p: 0,514	
BAÖ-6. ay	-	r: -0,355	-	r: -0,356	-	r: -0,275	-	r: -0,334	-	r: -0,189
		p: 0,054		p: 0,053		p: 0,141		p: 0,071		p: 0,318
BDÖ	r: -0,064	-	r: -0,155	-	r: -0,146	-	r: 0,143	-	r: 0,013	-
	p: 0,735		p: 0,412		p: 0,440		p: 0,451		p: 0,946	
BDÖ-6. ay	-	r: -0,565**	-	r: -0,346	-	r: -0,325	-	r: -0,393*	-	r: -0,237
		p: 0,001**		p: 0,061		p: 0,080		p: 0,032		p: 0,208
STAI-X-1	r: -0,120	-	r: -0,394*	-	r: -0,413*	-	r: -0,119	-	r: -0,157	-
	p: 0,527		p: 0,031		p: 0,023		p: 0,529		p: 0,407	
STAI-X-1- 6. ay	-	r: -0,125	-	r: -0,058	-	r: -0,212	-	r: -0,010	-	r: -0,129
		p: 0,511		p: 0,763		p: 0,261		p: 0,959		p: 0,497
STAI-X-2	r: 0,169	-	r: 0,238	-	r: 0,369*	-	r: 0,340	-	r: 0,333	-
	p: 0,373		p: 0,205		p: 0,045		p: 0,066		p: 0,073	
STAI-X-2-6. ay	-	r: -0,053	-	r: -0,022	-	r: -0,088	-	r: 0,133	-	r: 0,084
		p: 0,783		p: 0,906		p: 0,645		p: 0,484		p: 0,659
ASÖ	r: -0,019	-	r: 0,048	-	r: 0,129	-	r: 0,081	-	r: 0,009	-
	p: 0,919		p: 0,803		p: 0,496		p: 0,669		p: 0,964	
ASÖ- 6. ay	-	r: -0,111	-	r: -0,209	-	r: 0,048	-	r: -0,074	-	r: -0,061
		p: 0,560		p: 0,268		p: 0,801		p: 0,698		p: 0,750

BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, STAI-X-I: Durumluluk Kaygı Ölçeği-I, STAI-X-II: Durumluluk Kaygı Ölçeği-II, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği. r: Spearman Korelasyon katsayısı.

*p<0,05.

Bireylerin yüzeyel perifoveal alanlarının nazal kadran damar dansitesi anksiyete düzeyi ve depresyon düzeyi arasında orta ve düşük düzeyde, negatif bir korelasyon görülürken, başlangıç kaygı düzeyleri ile başlangıç nazal kadran yüzeyel tabakanın damar dansiteleri arasında orta düzeyde negatif bir korelasyon gözlemlendi.

Tablo 18. YAB grubunda yüzeyel tabaka perifoveal alanın psikolojik durum parametreleri ile ilişkisi

	Perifovea	Perifovea-6. ay	Temporal	Temporal- 6. ay	Superior	Superior-6. ay	Nazal	Nazal- 6. ay	İnferior	İnferior-6. ay
BAÖ	r: -0,133 p: 0,484	-	r: -0,201 p: 0,286	-	r: -0,200 p: 0,288	-	r: -0,240 p: 0,201	-	r: 0,052 p: 0,784	-
BAÖ-6. ay	-	r: -0,301 p: 0,106	-	r: -0,189 p: 0,316	-	r: -0,335 p: 0,070	-	r: -0,489* p: 0,006*	-	r: -0,149 p: 0,433
BDÖ	r: -0,101 p: 0,596	-	r: -0,118 p: 0,534	-	r: -0,073 p: 0,702	-	r: -0,050 p: 0,791	-	r: -0,182 p: 0,335	-
BDÖ-6. ay	-	r: -0,220 p: 0,243	-	r: -0,170 p: 0,369	-	r: -0,131 p: 0,490	-	r: -0,253* p: 0,178	-	r: -0,204 p: 0,280
STAI-X-1	r: -0,253 p: 0,177	-	r: -0,077 p: 0,686	-	r: -0,127 p: 0,505	-	r: -0,476* p: 0,008*	-	r: -0,216 p: 0,252	-
STAI-X-1– 6. ay	-	r: -0,031 p: 0,873	-	r: -0,025 p: 0,895	-	r: -0,094 p: 0,621	-	r: -0,043 p: 0,820	-	r: -0,174 p: 0,357
STAI-X-2	r: 0,184 p: 0,329	-	r: 0,274 p: 0,143	-	r: 0,205 p: 0,278	-	r: 0,088 p: 0,645	-	r: 0,068 p: 0,723	-
STAI-X-2-6. ay	-	r: 0,104 p: 0,584	-	r: 0,007 p: 0,969	-	r: -0,015 p: 0,939	-	r: 0,049 p: 0,799	-	r: -0,075 p: 0,693
ASÖ	r: 0,065 p: 0,733	-	r: -0,036 p: 0,848	-	r: 0,004 p: 0,983	-	r: 0,099 p: 0,603	-	r: 0,129 p: 0,498	-
ASÖ- 6. ay	-	r: -0,169 p: 0,372	-	r: -0,069 p: 0,717	-	r: -0,064 p: 0,717	-	r: -0,155 p: 0,414	-	r: -0,143 p: 0,452

BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, STAI-X-I: Durumluluk Kaygı Ölçeği-I, STAI-X-II: Durumluluk Kaygı Ölçeği-II, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği. r: Spearman Korelasyon katsayısı.

*p<0,05.

Bireylerin derin tabakalarının foveal, parafoveal ve perifoveal kadrantlarının damar dansiteleri Tablo 19, Tablo 20 ve Tablo 21’de verilmiştir. 6. ayda değerlendirilen, foveanın inferior tabakasının damar dansitesi ile algılanan stres düzeyi arasında orta düzeyde ve negatif bir korelasyon gözlemlendi (Tablo 19). Bireylerin parafovea damar dansitesi değerlendirmesinde ise, 6. ay anksiyete düzeyi ve kaygı düzeyi ile 6. ay temporal kadrant damar dansitesi arasında negatif yönde ve orta şiddette bir korelasyon bulundu (Tablo 20). Bireylerin derin perifovea ve kadrantları ile psikolojik durum değerlendirmeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde herhangi bir korelasyon görülmedi.

Tablo 19. YAB grubunda derin tabaka tüm görüntünün psikolojik durum parametreleri ile ilişkisi

Değişkenler	Maküla-Başlangıç	Maküla-6. y	Inferior Hemisfer-Başlangıç	Inferior Hemisfer-6. Ay	Superior Hemisfer-Başlangıç	Superior Hemisfer-6.Ay
BAÖ	r: 0,084	-	r: 0,043	-	r: 0,155	-
	p: 0,659		p: 0,823		p: 0,412	
BDÖ	r: 0,111	-	r: 0,084	-	r: -0,019	-
	p: 0,557		p: 0,659		p: 0,922	
STAI-X-1	r: -0,082	-	r: -0,108	-	r: -0,136	-
	p: 0,669		p: 0,570		p: 0,475	
STAI-X-2	r: 0,231	-	r: 0,283	-	r: 0,099	-
	p: 0,218		p: 0,129		p: 0,602	
ASÖ	r: 0,293	-	r: 0,331	-	r: 0,272	-
	p: 0,117		p: 0,074		p: 0,146	
BAÖ- 6. ay	-	r: 0,149	-	r: -0,081	-	r: -0,040
		p: 0,431		p: 0,672		p: 0,870
BDÖ- 6. ay	-	r: -0,039	-	r: -0,003	-	r: -0,054
		p: 0,838		p: 0,988		p: 0,850
STAI-X-I- 6. ay	-	r: -0,072	-	r: -0,196	-	r: -0,120
		p: 0,705		p: 0,298		p: 0,580
STAI-X-II- 6. ay	-	r: -0,256	-	r: -0,337	-	r: 0,069
		p: 0,173		p: 0,068		p: 0,812
ASÖ- 6. ay	-	r: 0,242	-	r: -0,382*	-	r: 0,280
		p: 0,198		p: 0,037		p: 0,150

BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, STAI-X-I: Durumluluk Kaygı Ölçeği-I, STAI-X-II: Durumluluk Kaygı Ölçeği-II, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği. r: Spearman Korelasyon katsayısı.

*p<0,05.

Tablo 20. YAB grubunda derin tabaka parafoveal alanın psikolojik durum parametreleri ile ilişkisi

	Parafovea	Parafovea-6. ay	Temporal	Temporal-6. ay	Superior	Superior-6. ay	Nazal	Nazal- 6. ay	İnferior	İnferior-6. ay
BAÖ	r: 0,220	-	r: 0,227	-	r: -0,054	-	r: 0,194	-	r: 0,137	-
	p: 0,243		p: 0,227		p: 0,778		p: 0,304		p: 0,472	
BAÖ-6. ay	-	r: 0,245	-	r: -0,387*	-	r: 0,010	-	r: 0,070	-	r: 0,110
		p: 0,200		p: 0,035*		p: 0,959		p: 0,715		p: 0,564
BDÖ	r: 0,189	-	r: 0,184	-	r: -0,140	-	r: 0,154	-	r: 0,156	-
	p: 0,318		p: 0,330		p: 0,461		p: 0,418		p: 0,409	
BDÖ-6. ay	-	r: -0,169	-	r: 0,034	-	r: -0,253	-	r: -0,243	-	r: 0,051
		p: 0,380		p: 0,859		p: 0,178		p: 0,196		p: 0,790
STAI-X-1	r: -0,083	-	r: -0,133	-	r: -0,040	-	r: 0,01	-	r: 0,145	-
	p: 0,664		p: 0,482		p: 0,834		p: 0,997		p: 0,444	
STAI-X-2	-	r: -0,007	-	r: -0,056	-	r: -0,005	-	r: -0,068	-	r: -0,208
		p: 0,973		p: 0,770		p: 0,978		p: 0,720		p: 0,271
STAI-X-1-6. ay	r: 0,256	-	r: 0,134	-	r: 0,208	-	r: 0,267	-	r: 0,265	-
	p: 0,173		p: 0,480		p: 0,271		p: 0,154		p: 0,158	
STAI-X-2-6. ay	-	r: -0,137	-	r: -0,414*	-	r: -0,245	-	r: -0,226	-	r: -0,135
		p: 0,477		p: 0,023*		p: 0,192		p: 0,230		p: 0,478
ASÖ	r: 0,348	-	r: 0,280	-	r: 0,148	-	r: 0,234	-	r: 0,187	-
	p: 0,059		p: 0,134		p: 0,435		p: 0,214		p: 0,321	
ASÖ- 6. ay	-	r: 0,103	-	r: 0,213	-	r: 0,016	-	r: 0,116	-	r: 0,137
		p: 0,595		p: 0,258		p: 0,934		p: 0,541		p: 0,471

BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, STAI-X-I: Durumluluk Kaygı Ölçeği-I, STAI-X-II: Durumluluk Kaygı Ölçeği-II, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği. r: Spearman Korelasyon katsayısı.

*p<0,05.

Tablo 21. YAB grubunda derin tabaka perifoveal alanın psikolojik durum parametreleri ile ilişkisi

	Perifovea	Perifovea-6. ay	Temporal	Temporal-6. ay	Superior	Superior-6. ay	Nazal	Nazal- 6. ay	İnferior	İnferior-6. ay
BAÖ	r: -0,010	-	r: 0,184	-	r: -0,087	-	r: 0,080	-	r: 0,075	-
	p: 0,960		p: 0,331		p: 0,646		p: 0,674		p: 0,693	
BAÖ-6. ay	-	r: 0,103	-	r: -0,093	-	r: -0,187	-	r: 0,005	-	r: -0,186
		p: 0,589		p: 0,624		p: 0,321		p: 0,979		p: 0,326
BDÖ	r: -0,010	-	r: 0,179	-	r: -0,153	-	r: 0,073	-	r: 0,038	-
	p: 0,958		p: 0,344		p: 0,421		p: 0,703		p: 0,841	
BDÖ-6. ay	-	r: -0,097	-	r: -0,150	-	r: -0,165	-	r: -0,196	-	r: -0,170
		p: 0,610		p: 0,430		p: 0,385		p: 0,300		p: 0,370
STAI-X-1	r: -0,298	-	r: 0,012	-	r: 0,054	-	r: -0,162	-	r: -0,144	-
	p: 0,121		p: 0,951		p: 0,775		p: 0,394		p: 0,448	
STAI-X-1-6. ay	-	r: -0,141	-	r: -0,175	-	r: -0,131	-	r: -0,103	-	r: -0,125
		p: 0,458		p: 0,355		p: 0,489		p: 0,588		p: 0,509
STAI-X-2	r: 0,147	-	r: 0,195	-	r: 0,223	-	r: 0,147	-	r: 0,220	-
	p: 0,437		p: 0,301		p: 0,237		p: 0,439		p: 0,242	
STAI-X-2-6. ay	-	r: -0,314	-	r: -0,077	-	r: -0,205	-	r: -0,323	-	r: -0,236
		p: 0,091		p: 0,687		p: 0,277		p: 0,081		p: 0,209
ASÖ	r: 0,222	-	r: 0,321	-	r: 0,124	-	r: 0,147	-	r: 0,274	-
	p: 0,239		p: 0,084		p: 0,512		p: 0,439		p: 0,143	
ASÖ- 6. ay	-	r: 0,124	-	r: -0,077	-	r: 0,189	-	r: 0,200	-	r: 0,149
		p: 0,514		p: 0,686		p: 0,318		p: 0,289		p: 0,433

BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, STAI-X-I: Durumluluk Kaygı Ölçeği-I, STAI-X-II: Durumluluk Kaygı Ölçeği-II, ASÖ: Algılanan Stres Ölçeği. r: Spearman Korelasyon katsayısı.

*p<0,05.

5. TARTIŞMA

Yaygın anksiyete bozukluğu, anksiyete bozuklukları arasında yer alan ve bireylerin yaşamı boyunca %6,2 prevalansa sahip olduğu düşünülen bir psikiyatrik bozukluktur. Anksiyete bozuklukları, depresyondan sonra en yaygın görülen psikiyatrik hastalıktır ve dünya üzerinde yüksek medikal harcamalara ve özürlülüğe neden olduğu bilinmektedir. YAB'lı bireylerde semptomlar 6 aydan uzun sürmekte ve semptomlar günlük yaşamın büyük kısmında görülmektedir. Bireylerde, yaşantılarına dair pek çok konuda kontrol edilmesi zor bir anksiyete mevcuttur ve anksiyeteye genellikle dinlenememe, yorgunluk, konsantrasyon bozukluğu, kas gerginliği ve uyku bozuklukları gibi semptomlar eşlik etmektedir (95). Çalışmamızda genç erişkin yaştaki yeni tanımlı yaygın anksiyete bozukluğuna sahip ve sağlıklı bireyler değerlendirilmiş, psikolojik durumları, retina damar dansiteleri karşılaştırılmıştır. Çalışmamıza yaygın anksiyete bozukluğu tanısı ile dahil edilen bireylerin %63'ü kadın cinsiyete sahipti. Literatürde de anksiyete bozukluğunun yaşam boyunca kadınlarda erkeklerden daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (96). Çalışmamıza dahil edilen yaygın anksiyete bozukluğuna sahip ve sağlıklı bireylerin ortalama yaşının sırasıyla $33,03 \pm 11,99$ ve $32,37 \pm 10,70$ yıl idi. Literatürde de anksiyete bozukluğunun ortaya çıkış yaşına analiz edildiğinde, yaygın anksiyete bozukluğunun ortalama ortaya çıkış yaşının $21,1 - 34,9$ yıl olduğu görülmüştür, bu da çalışmamızın sosyodemografik verileri ile benzerlik göstermektedir (97).

Retina ve beyin aynı embriyolojik kökenden meydana gelmesi, literatürde retinanın beyin yapı ve fonksiyonlarına ilişkin fikir verdiği düşünülmektedir. Bu nedenle, özellikle beyin yapı ve fonksiyonlarındaki değişikliklerin söz konusu olabildiği durumlara ilişkin, retinanın incelendiği çalışmalar son yıllarda artış görülmüştür. Çeşitli psikiyatrik bozukluklarda da retina ve retinal damarlanmada görülen değişiklikleri araştıran çalışmalar mevcuttur (5, 77, 80, 86, 98-100). Buna ek olarak, retinanın herhangi bir nörodejenerasyon hakkında, beyin disfonksiyonlarından önce bilgi verebileceği düşünülmektedir (101). YAB'da kontrol edilemeyen anksiyete ve semptomlar sempatik sistem aktivitesi, hipofiz aksında ve nitrik oksit salınımında değişiklikler, kompleks nörotransmitter salınımı, inflamasyon gibi çok sayıda faktöre bağlı olarak retina etkilenimi olabileceği düşünülmektedir (102). YAB'da görülen diğer bir bozukluk ise antioksidan ve antioksidan enzimlerin seviyesindeki azalmadır. Oksijen metabolizması çeşitli serbest radikallerin ve oksijen iyonlarının salınımına yol

açmakta ve bu moleküllerin hücre yapı ve fonksiyonlarını bozduğu bilinmektedir. Buna ek olarak beyin, bazal oksijenin %20'sini kullandığı için de oksidatif strese oldukça duyarlıdır (103). Anksiyetenin etiyolojisinde yatan diğer bir faktör ise dopamin ve serotonin disregülasyonudur. Literatürde dopamin ve serotonin transmisyonundaki değişikliklerin elektoretinogram sonuçlarını değiştirdiği ve bunun da santral monoaminerjik disfonksiyonla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (82). Literatürde, YAB'lı bireylerin önemli bir kısmında komorbid bir psikiyatrik problem olduğu bilinmektedir. Bunlardan en yaygın komorbid bozukluk major depresif bozukluktur. MDB'nin patofizyolojisi incelendiğinde YAB'a benzer olarak, dejeneratif ve inflamatuvar süreçlerin önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. MDB'li bireylerin manyetik rezonans ile değerlendirildiği bir meta analizde, beynin belirli alanlarında hücre hacminde azalma buna ek olarak gri cevher anomalilerinin ve nörodejeneratif sürecin de görüldüğü bildirilmiştir (104). Nörodejeneratif bozuklukların ve beyin yapı ve fonksiyonlarındaki değişikliklerin de retina yapı ve fonksiyonlarında değişiklikler ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (105).

Son zamanlarda, retinanın non-invaziv ve klinik pratikte değerlendirilmesinde OKT ve OKTA kullanılmaktadır. OKT, yüksek çözünürlüklü tomografi ile doku tabakalarının görüntülenmesine olanak sunar. Optik diskin, makülanın ve fotoreseptörler, retinal sinir lifi ve RPE gibi intraretinal yapıların görüntülenmesini de sağlamaktadır (106). OKTA ise herhangi bir kontrast maddeye ihtiyaç olmaksızın retinanın mikrovasküler dolaşımının volümetrik olarak değerlendirilmesine olanak sunan bir teknolojidir. Retinal damarlanmanın görüntülenmesi ve kantitatif analizi yalnızca bilimsel araştırma amacıyla değil, yaşa bağlı maküler dejenerasyon, diyabetik retinopati, vasküler oklüzyon kardiyometabolik ya da nörodejeneratif hastalıklarda dahil olmak üzere oküler problemlerin görüldüğü tüm sorunların tanı ve takibinde büyük bir öneme sahiptir (107, 108). OKTA, klinik pratikte kolay ve pratik uygulanabilmesi, retinanın farklı tabaka ve derinlikleri arasındaki damarlanmalar hakkında bilgi vermesi açısından son yıllarda oldukça yaygın kullanılmaya başlanmasına karşın henüz standart bir görüntüleme yöntemi değildir. Ayrıca OKTA'nın uygulanmasına ve yorumlanmasına dair henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır (108).

Retinanın farklı kadrantlarına ilişkin mikrovasküler ağıın görüntülenmesi ve tanımlanması herhangi bir vasküler komponente sahip olan tüm hastalıklar açısından büyük bir öneme sahiptir. Retinanın herhangi bir alanındaki kan akımındaki minimal azalmaların

dahi retina fonksiyonuna önemli bir etkisi olduğu gösterilmiştir (108, 109). OKT, başlangıçta yalnızca retinanın değerlendirilmesi amacıyla oftalmolojide kullanılmışken daha sonra nörodejeneratif hastalıklarda (Alzheimer, Parkinson gibi) da kullanılmıştır. Nörodejeneratif hastalıklarda kullanımında retinadaki dejenerasyon hastalık şiddeti ile ilişkili bulunmuş, OKT ile değerlendirilen retinal atrofi ile serebral kortekste görülen nöral atrofinin ilişkili olduğu bulunmuştur (85).

Çalışmamızda, yaygın anksiyete bozukluğu tanısı ile izlenen ve yaş ve cinsiyet olarak bu gruba benzer olan sağlıklı bireylerin başlangıç ve YAB'lı bireylerin tedavisi sonrası 6. ayda OKTA ile değerlendirilen retinal damarlanmaları, kaygı, anksiyete ve depresyon düzeyleri karşılaştırılmıştır. Beklenildiği gibi, başlangıçta YAB'lı bireylerin anksiyete ve depresyon düzeyleri, durumluk kaygı düzeyleri ve algılanan stres düzeyleri YAB grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekken, 6. ayda, YAB ve kontrol grubunun algılanan stres düzeyleri ve durumluk kaygı düzeylerinde benzerlik göstermiştir. Muntingh ve arkadaşları 1601 bireyin anksiyete düzeylerinin anksiyete şiddeti ile ilişkisini analiz etmiştir. Anksiyete bozukluğuna sahip bireylerin Beck Anksiyete skorları sağlıklı kontrollerden daha yüksekken, anksiyeteye eşlik eden depresyonu olan bireylerin Beck Anksiyete Ölçeği skorları yalnızca anksiyete bozukluğu olan bireylerden daha fazla olduğu bildirilmiştir (110). Çalışmamızda da anksiyeteye ek olarak bireylerin depresyon düzeyleri de değerlendirildi. Kapıcı ve arkadaşları tarafından Beck Depresyon Ölçeği'nin Türk popülasyonu için kesme noktasının belirlendiği çalışmada, 13-18 arasındaki skorlar hafif ve 19-28 arasındaki skorların ise orta düzeyde depresyon ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (111). Çalışmamızda YAB'lı bireylerin ortalama depresyon düzeylerinin başlangıçta orta düzeyde, tedaviyi takiben 6. ayda ise hafif-orta düzeyde olduğu görülmüştür. Vakaların önemli bir kısmında, anksiyete ve depresyonun komorbid problemler olarak görüldüğü bilinmektedir. Depresyon vakalarının %37'sinde, anksiyete depresyondan önce veya eş zamanlı olarak görülürken, anksiyete vakalarının %32'sinde de depresyon anksiyeteye eş zamanlı veya daha öncesinde olduğu görülmüştür (112). Bizim çalışmamızda da Kapıcı ve arkadaşları tarafından bildirilen kesme noktalarına göre, YAB'lı bireylerin başlangıç depresyon düzeylerinin orta düzeyde, 6. ay depresyon düzeylerinin ise hafif düzeyde olduğu görülmüştür (111).

Çalışmamızda retinal damar dansite analizine bakıldığında; başlangıçta yüzeyel ve derin kadrarlarda sağlıklı bireylerin damar dansitelerinin YAB'lı bireylerden daha yüksek

olduğu, tedaviyi takiben 6. aydaki damar dansitelerinin analizinde ise hala bazı kadranların retinal damarlarının YAB grubunda daha düşük olduğu bulundu. Başlangıç ve 6. aya ait yüzeysel damar dansitelerinin değerlendirilmesinde, kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmamakla beraber YAB grubunun yüzeysel damar dansitelerinden superior hemisferin dansitesinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gösterdiği görülmüştür. Derin kadrana ait damar dansiteleri incelendiğinde ise, tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir değişim görülmemiştir. Ayrıca çalışmamızda, anksiyete, depresyon, algılanan stres düzeyi ve durumluk kaygının tüm zamanlarda değerlendirilen retinal damar dansitesi ile ilişkisi analiz edilmiştir. YAB’da anksiyete, durumluk kaygı ve depresyon düzeylerinin damar dansiteleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Literatürde retinal damarlanmanın stres, anksiyete ve depresyonla ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Gökgöz Özışık ve arkadaşları, ilaç kullanmayan YAB’lı bireylerde OKT ile retinal kalınlığını analiz etmiştir. Bu çalışmada, YAB’lı bireylerin retinal sinir lifi kalınlıkları (RNFL) sağlıklı bireylere benzer olmakla birlikte YAB’lı bireylerde makulanın iç superior, nazal, temporal, inferior ve dış inferior kadranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir inceltme görülmüştür. Bununla birlikte iç inferior ve dış temporal kadranlarının gangliyon hücre tabakalarında ve iç nazal, temporal ve inferior kadranların iç pleksiform tabakasında da istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenmiştir (78). Uyku bruksizminde anksiyete ve OKT’nin değerlendirildiği bir çalışmaya, 40 bruksizimli ve 40 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Bruksizimli bireylerin RNFL kalınlıkları, gangliyon hücre tabakalar, iç pleksiform tabaka ve koroidal kalınlık değerlerinin gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olduğu ve koroid kalınlığının bruksizimli bireylerde yüksek olduğu, RNFL, gangliyon hücre tabakası, iç pleksiform tabakanın ise sağlıklı bireylerde düşük olduğu bildirilmiştir. Buna ek olarak bruksizimli ve sağlıklı kontrollerin STAI 1 ve STAI 2 ile değerlendirilen anksiyete düzeyleri arasında da anlamlı bir fark gözlenmiş, STAI skorlarının bruksizm grubunda daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bruksizimli bireylerde gözlenen OKT değişikliklerinin bu bireylerde gözlenen stres ve anksiyetenin neden olduğu nörodejenerasyon ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (113).

Baykara ve arkadaşlarının YAB’lı bireylerin retinal değişikliklerini inceledikleri çalışmanın sonuçlarında ise YAB’lı bireylerin superior, inferior, nazal ve temporal kadranların retinal sinir lifi kalınlıkları, santral koroidal kalınlık ve gangliyon hücre tabaka

kalınlıkları sağlıklı bireyler ile istatistiksel olarak benzer olmakla beraber maküler volümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark gözlenmiştir ve sağlıklı bireylerin maküler volümlerinin YAB'lı bireylerden yüksek olduğu bildirilmiştir (77).

Acan ve arkadaşlarının ise koroidal vasküler yapıları değerlendirdikleri çalışmada 34 YAB'lı bireyin 34 gözü OKTA ile değerlendirilmiş, son 6 ayda antidepresan ve anksiyolitik tedavisi alan bireyler hariç tutulmuştur. Bu çalışmada, santral makular kalınlık, foveal avasküler alan (FAZ), derin kapiller ve yüzeyel pleksusun vasküler yoğunluğu, dış retinal tabakanın YAB'lı ve sağlıklı bireyler arasında benzer olduğu görülmüştür (81). Çalışmamızın sonucu Acan ve arkadaşlarından farklılık göstermektedir. Başlangıç verileri karşılaştırıldığında, yüzeyel tabakada makula, inferior ve superior hemisfer, parafovea, parafoveanın superior, nazal ve inferior kadrantları; perifovea ve perifoveanın superior ve inferior kadrantı arasında istatistiksel olarak bir fark görülmüş ve bu kadrantlarının tamamında damar yoğunluğu YAB'lı bireylerde daha düşük bulunmuştur. Derin tabakanın damar yoğunluğu analiz edildiğinde ise; makula, parafovea ve perifoveanın tüm kadrantlarında bir fark gözlenmiş, YAB'lı bireylerin damar yoğunluğunun tüm kadrantlarda daha düşük olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak, YAB'lı bireylerde tedaviye başlanmış ve bu bireyler 6. ayda yeniden değerlendirilmiştir. YAB'lı bireylerin başlangıç ve 6. ay verileri karşılaştırıldığında yüzeyel tabakalardan superior hemisferinin damar yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir artış gözlenmiştir. Çalışmamızın literatürden farklılık göstermesinin nedeni, dahil edilen bireylerin yeni tanımlı bireyler olması ve başlangıçta klinik durumlarının kontrol altında olmaması olabilir. Ayrıca çalışmamızda değerlendirilen bireylerin aktif ilaç kullanımı olması ve anksiyete, depresyon skorlarında görülen iyileşme de damar dansitelerinin farklı olmasına neden olmuş olabilir.

Güçlü ve arkadaşları depresyon ve anksiyete tedavisinde oldukça yaygın olarak kullanılan selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSGAİ) retinal sinir lifi tabakasına ve maküler gangliyon hücre kompleks kalınlığına etkisini incelemiştir. Bu çalışmada, midriyazis, intraoküler basınç artışı, açı kapanması glokomunun SSGAİ'nin en bilinen oküler yan etkiler olduğu bildirilmiş, superior, inferior ve nazal ve temporal kadrantın retinal sinir lifi kalınlığı, perifoveanın inferior nazal ve inferior temporal kadrantlarının gangliyon hücre kompleks kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir. Ayrıca SSGAİ kullanım süresi ile retinal sinir lifi kalınlığı ve gangliyon hücre kompleks kalınlığı arasındaki ilişkiye

bakılmış ve parafoveanın nazal, temporal ve inferior temporal kadranlarının, perifoveanın superior ve inferior temporal kadranlarının gangliyon hücre kompleks kalınlığı ile SSGAİ kullanım süresi arasında ve superior kadranın retinal sinir lifi kalınlığı arasında negatif bir korelasyon olduğu görülmüş, bu doğrultuda anksiyete ve depresyonda yaygın olarak kullanılan çeşitli farmakolojik tedavilerin nöropatik bir etkisi olabileceği bildirilmiştir (114). Çalışmamıza dahil edilen YAB'lı bireyler yeni tanı alan ve farmakolojik tedavi uygulanan bireylerden oluşmaktaydı. Güçlü ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada SSGAİ'nin nörodejeneratif etkisi olduğunu ve retinanın vasküler yapıları üzerinde olumsuz etkisi olduğu bildirilmesine karşın, bizim çalışmamızda başlangıç verileri ile karşılaştırıldığında 6. ayda yüzeysel ve derin retina kadranlarının vasküler dansitesinde bir artış gözlenmiştir. Çalışmamızın sonuçlarının Güçlü ve arkadaşları ile farklılık göstermesinin nedeni, çalışmamızdaki YAB'lı bireylerin anksiyete düzeylerindeki istatistiksel olarak anlamlı azalmanın nörodejeneratif süreçteki değişikliklerle ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca YAB'lı bireylerin kısa bir süredir farmakolojik tedavi alıyor olması nedeniyle de nörotoksisite gelişmemiş olabilir.

Literatürde YAB'lı bireylerin önemli bir kısmında komorbid psikiyatrik problemler olduğu da bilinmektedir. Çalışmamızda da YAB tanısı ile tedavi edilen bireylerin başlangıç ve 6. ay depresyon düzeyleri değerlendirilmiş, başlangıç depresyon skorlarının ortalamasına göre YAB'lı bireylerde orta düzeyde bir depresyon olduğu bulunmuştur. Major depresif bozukluklarda (MDB) retinanın OKT ve OKTA ile değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur. Retinanın OKTA ile değerlendirildiği bir çalışmada, MDB'li bireylerin yüzeysel retinal kapiller pleksusunun foveal, iç superior, iç inferior, iç nazal, dış superior, dış inferior, dış temporal kadranlarının damar yoğunluğunun sağlıklı kontrollerden daha düşük olduğu, foveal avasküler alan, dış nazal kadranın damar yoğunluğunun ise benzer olduğu görülmüştür (115). Liu ve arkadaşları tarafından MDB'li bireylerin değerlendirildiği bir diğer çalışmada ise, MDB'li bireylerin daha düşük retinal damar dansitesine sahip olduğu, subfoveal koroidal kalınlığın daha düşük olduğu bildirilmiştir. Buna ek olarak, MDB'li ve sağlıklı bireylerin foveal avasküler alanları, retinal sinir lifi tabakası kalınlığı ortalaması, radyal peripapiller kapiller damar dansiteleri benzer bulunmakla birlikte, yüzeysel kapiller pleksusun damar dansitesinin ortalama değeri, iç ve dış alanın damar dansiteleri, derin kapiller pleksusun damar dansiteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark gözlenmiştir ve bu değerlerinin tamamı MDB'li bireylerde daha düşüktür (116). Bu çalışmaların bulguları

çalışmamız ile çeşitli benzerliklere ve farklara sahiptir. Çalışmamızda da depresyon skorunun yüksek olduğu görülen YAB'lı bireylerin başlangıç yüzeyel ve derin kadranslarının damar yoğunluğu daha düşük bulunurken, foveal avasküler alan gruplar arasında farklıydı.

Gubin ve arkadaşları depresyon skorları ile elektroretinogram analizi yaptıkları çalışmada, depresyon skorlarının retinal gangliyon hücre kaybı ile güçlü bir ilişkisi olduğu bildirilmiş ayrıca Kalenderoğlu ve arkadaşları da depresyon şiddetinin gangliyon hücre tabakası ve iç pleksiform tabaka volümünü etkilediğini bildirmiştir (117). Çalışmamızda da YAB'lı bireylerin 6. ayda değerlendirilen anksiyete düzeyi ile yüzeyel tabaka maküla damar dansitesi ve anksiyete ve depresyon düzeyi ile superior hemisfer damar dansitesi arasında bir ilişki gözlenmiştir. Buna ek olarak parafoveal alan ve parafoveanın nazal bölümü ile depresyon düzeyi arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu ve depresyon düzeyleri arttıkça vasküler dansitenin azaldığı gözlenmiştir.

YAB'a eşlik eden bir diğer önemli psikiyatrik problem ise bipolar bozukluklardır (118). Akkuş ve Uçak tarafından son 6 aydır remisyonunda olan bipolar bozukluğa sahip bireylerin OKTA ile değerlendirildiği çalışmaya 48 hastanın 48 gözü dahil edilmiştir. Bipolar bozukluğa sahip bireylerin ortalama retinal sinir lifi tabakası kalınlığı düzeyleri, superior, nazal ve inferior retinal sinir lifi tabakası kalınlıkları, superfisiyal ve derin damar dansite düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülürken, foveal avasküler alanları, retinal prepapiller kapiller pleksus damar dansiteleri benzer bulunmuştur (99). Çokunlu ve arkadaşları ise farklı bipolar bozukluklara sahip 150 bireyin ötimik, manik ve depresif epizodlarında retinanın özelliklerini OKT ile değerlendirmiştir. Gangliyon hücre sayıları perifoveanın superior ve inferior kadranslarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark görülmüş ve bu farklı duygu durumlarda benzerlik göstermesine karşın, kontrol grubundan daha düşük bir düzeye sahip olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada bireylerin klinik özelliklerinin gangliyon hücre kompleksi ile ilişkisi de analiz edilmiştir. Bireylerin manik şiddetleri parafovea ve perifoveanın superior kadranslarının gangliyon hücre kompleksi ile, hastaneye başvuru sayısı ise parafoveanın superior ve temporal kadranslarının gangliyon hücre kompleksi ile ilişki bulunmuştur (119). Çalışmamızda dahil edilen bireylerin ilk değerlendirmesinde psikiyatrist tarafından eşlik eden psikiyatrik bozukluklar değerlendirilmiş, yaygın anksiyete bozukluğuna depresyon haricinde eşlik eden herhangi bir psikiyatrik

bozukluğu olan bireyler dışlanmıştır. Bu doğrultuda düşünüldüğünde, bipolar bozukluğun çalışmamızdaki vakaları etkilemeyeceği düşünülmektedir.

YAB'a eşlik edebilen bir diğer psikiyatrik bozukluk ise borderline kişilik bozukluğudur (BKB). Xu ve arkadaşları borderline kişilik bozukluğuna sahip 59 bireyin ve 58 sağlıklı bireyin gözünü OKT ve OKTA ile değerlendirmiştir. Yüzeysel kapiller pleksusun maküler vasküler dansitesinin önemli düzeyde azaldığı, BKB'li bireylerin santral retinal kalınlıkları, retinal sinir lifi kalınlığının da azaldığı görülmüştür. BKB'li bireylerin yüzeysel damar dansitesi değerlendirildiğinde ise, foveanın, iç superior, inferior, temporal ve nazal tabakanın, dış nazal, inferior ve temporal kadranın damar dansitelerinin daha düşük olduğu görülürken, foveal avasküler alanlarının benzer olduğu bildirilmiştir (98). Xu ve arkadaşlarının damar dansitelerinin sonuçları çalışmamızla paralellik gösterirken, foveal avasküler alanlarına ilişkin sonuçları çalışmamızdan farklıydı. Bunun nedeni, BKB'de de anksiyete ve depresyona benzer şekilde nöral hasar ve inflamatuvar sürecin hâkim olması bunun da hipotalamik-pituatar- adrenal aks disfonksiyonu ile ilişkili olması olabilir (120). Ayrıca BKB'nin yalnızca anksiyete bozukluklarının değil depresif bozuklukların da komorbiditesi olduğu bilinmektedir (121).

Çalışmamızda retinal kadranların ilişkili olduğu faktörler de analiz edilmiştir. YAB'lı bireylerin yüzeysel kadran damar dansitesi analiz edildiğinde, anksiyete ve durumluk kaygı düzeyinin başlangıç superior hemisfer dansitesi ile ilişkili, 6. aydaki anksiyete düzeyinin ise maküla ve superior hemisferin orta düzeyde korelasyona sahip olduğu görüldü. Depresyon düzeyinin ise superior hemisfer düzeyinin damar dansitesinin korele olduğu görüldü. Yüzeysel tabakanın parafoveal ve perifoveal alanın damar dansitesi analiz edildiğinde ise 6. ay depresyon düzeyinin parafovea ve nazal kadranla, durumluk kaygının da temporal ve superior kadran damar dansitesi ile ilişkili olduğu bulundu. Perifoveal alanın damar dansitesinde de diğer kadranlara benzer şekilde, 6. ay anksiyete ve depresyon nazal kadran damar dansitesi ile, başlangıç durumluk kaygı da nazal kadranın başlangıç damar dansitesi ile ilişkilidir. Derin damar dansiteleri analiz edildiğinde ise, 6. ayda algılanan stres düzeyi inferior hemisfer damar yoğunluğu, 6. aydaki durumluk kaygı düzeyi parafoveal alanın temporal kadranı ile ilişkili bulunurken derin tabakanın perifoveal alanındaki damar dansiteleri ile anksiyete, depresyon, algılanan stres ve durumluk kaygı arasında herhangi bir ilişki gözlenmedi. Güçlü ve arkadaşlarının selektif serotonin geri alım inhibitör kullanım

süresinin foveal kalınlık ile ilişkisini incelemiş, foveal kalınlık, parafoveanın superioru, nazal ve inferiorunda ve perifoveanın temporal kadranında zayıf-orta düzeyde bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (114).

Çalışmamızın çeşitli üstünlükleri ve kısıtlılıkları mevcuttur. Literatürde çeşitli psikiyatrik bozukluklarda OKTA ve OKT ile yapılan çalışmalar mevcut olmasına karşın, yaygın anksiyete bozukluğuna sahip bireylerde tedavi etkisinin incelendiği ve bireylerin takip verilerinin yer aldığı çalışmaya rastlanmamıştır. Buna ek olarak, çalışmamıza dahil edilen bireylerin yeni tanı YAB'lı bireyler olması nedeniyle hastalık durasyonu, tedavi modaliteleri ve farmakolojik ajanların retina damarlanmasını etkilememesi çalışmamızın üstün yanlarından. Bireylerin psikiyatrik değerlendirmelerinde komorbid psikiyatrik bozukluklar değerlendirilmiş ve depresyon haricindeki eşlik eden bir komorbiditesi bulunan bireyler hariç tutulmuştur. Bu da retinal damarlanmayı etkileyebilecek diğer hastalıkların etkisini ortadan kaldıracağından, yalnızca anksiyete ve depresyonun damar dansitesi üzerine etkisinin incelenmesini ve sonuçların daha net ortaya konmasını sağlamıştır.

Çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları da mevcuttur. Başlangıç ve 6. ayda sağlıklı bireylerin anksiyete, depresyon, durumluk kaygı ve algılanan stres düzeyleri YAB'lı bireylerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olmakla birlikte, sağlıklı bireylerin başlangıç verilerine göre 6. ayda değerlendirilen anksiyete, depresyon ve algılanan stres skorlarında minimal bir artış gözlenmiştir. Ancak kontrol grubunda yer alan bireylerin herhangi bir anksiyete bulgusu olmaması nedeniyle bireylerin herhangi bir anksiyete bozukluğuna sahip olmadığı düşünülebilir. Çalışmamıza dahil edilen sağlıklı bireylerin ortalama yaşının da genç erişkinlik olduğu göz önünde bulundurulduğunda, psikolojik statülerinde zamanla değişim olabileceği öngörülebilir. Psikolojik parametrelerde görülen değişim ve zaman içinde anksiyete düzeyinde bir artış olması nedeniyle retinal damarlanmada minimal değişiklikler gözlenmiş olabilir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı ise YAB'lı bireylerin farmakolojik tedavi ajanlarının ve tedavi uyumlarının herhangi bir objektif yöntemle değerlendirilememiş, yalnızca hastaların kendisi tarafından bildirilmiş olmasıdır. Farmakolojik ajanların retina üzerine bir etkisi olduğu da göz önünde bulundurulduğunda ilaç uyumu, kullanım dozu ve çeşidinin etkisinin analiz edilmesi de farmakolojik tedavinin etkisinin değerlendirilmesi açısından önemli olabilir. İlerleyen çalışmalarda uzun dönem takip

verilerinin yanı sıra farmakolojik tedavilerin, dozunun ve tedaviye uyumun da retina üzerine etkisinin incelenmesini önermekteyiz.



6. SONUÇLAR

1- Yeni tanı alan yaygın anksiyete bozukluğuna sahip bireylerin, yüzeysel ve derin tabakalarının maküler, parafoveal ve perifoveal alanlarının damar dansiteleri sağlıklı kontrollerden düşüktür.

2- Yaygın anksiyete bozukluğuna sahip bireyler ile sağlıklı bireylerin, tedaviden sonra 6. ayda değerlendirilen retina damar dansiteleri karşılaştırıldığında, sağlıklı bireylerin perifoveal, maküler alanlarının damar yoğunluğu halen yaygın anksiyete bozukluğuna sahip bireylerden yüksektir.

3- Yaygın anksiyete bozukluğuna sahip bireylerin tedaviyi takiben 6. ayda yapılan değerlendirmelerinde, yüzeysel tabakada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir artış yalnızca superior hemisferde görülmüştür.

4- Tedaviden sonra, 6. ayda yapılan ölçümde yüzeysel ve derin tabakanın vasküler dansitelerinde iyileşmeler mevcuttur ancak damar dansitelerinde görülen bu artışlar istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır.

5- Yaygın anksiyete bozukluğuna sahip bireylerin retina derin tabakasının damar dansitesi tüm kadrantlarda sağlıklı bireylerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktür.

6- Tedaviyi takiben 6. aydaki OKTA değerlendirmesinde, sağlıklı bireylerin yüzeysel ve derin tabakalarının damar dansiteleri YAB'lı bireylerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir.

7- Yaygın anksiyete bozukluğuna sahip bireylerde, başlangıç ve 6. ayda değerlendirilen retina derin tabakasında iyileşmeler olmasına karşın, bu grupların damar dansitesi istatistiksel olarak benzerdir.

8- Bireylerin anksiyete, depresyon, durumluk kaygı ve algılanan stres skorları ile retinanın çeşitli kadrantlarının damar dansitesi negatif yönde korelasyon göstermektedir. Psikolojik durumda görülen bozulmalar ve ölçek skorlarında görülen artışlar, retinanın damar yoğunluğu ile negatif yönde korelasyon göstermektedir.

7. ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, yaygın anksiyete bozukluğuna (YAB) sahip kişiler ve sağlıklı bireylerin anksiyete, depresyon düzeylerinin değerlendirilmesi; retinanın katmanlarının vasküler yoğunluğunun ve foveal avasküler alanlarının karşılaştırılması ve bu ölçümlerin psikolojik parametreler ile ilişkilerinin incelenmesidir.

Yöntem: Çalışmaya 2022 Aralık ve 2023 Mart tarihleri arasında Yozgat Bozok Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran 30 yaygın anksiyete bozukluğuna (YAB) sahip bireyin 30 gözü ve sosyodemografik özellikleri benzer 30 sağlıklı bireyin 30 gözü dahil edildi. Bireylerin retina damar dansiteleri OKTA (AngioVue RTVue XR Avanti; Optovue, Kaliforniya, USA) ile değerlendirildi, Beck Anksiyete, Beck Depresyon, STAI 1 ve STAI 2, Algılanan Stres Ölçekleri uygulandı. YAB'lı bireylere psikiyatrist tarafından uygulanan 6 aylık tedaviden sonra tüm bireylerde ölçümler tekrarlandı.

Bulgular: YAB ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet değerleri benzerdi ($p > 0,05$). Başlangıçta ve 6. ayda değerlendirilen anksiyete, depresyon ve durumluk kaygı düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenirken algılanan stres düzeyi yalnızca başlangıçta farklı bulundu. Tedaviden önce YAB ve sağlıklı bireylerin yüzeysel ve derin damar dansiteleri başlangıçta ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklıydı ve YAB'lı bireylerin damar dansitesi sağlıklı bireylerden daha düşüktü ($p < 0,05$). Bireylerin başlangıç anksiyete, durumluk kaygı, depresyon düzeyleri; 6. ay anksiyete, depresyon, durumluk kaygı ve algılanan stres oranlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon gözlemlendi ($p < 0,05$). YAB'lı bireylerin foveal avasküler alanları arasında ise başlangıçta ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ($p < 0,05$).

Sonuç: Yaygın anksiyete bozukluğu olan bireylerde retina vasküler yoğunlukta azalmalar mevcuttur. Retinanın yüzeysel ve derin tabakalarının damar dansitesi ile anksiyete, depresyon, kaygı düzeyleri arasında korelasyon bulunmaktadır. Bireylerin anksiyete, depresyon ve kaygı düzeylerindeki artış retinanın damar yoğunluğu azalma ile birliktedir.

Anahtar Kelimeler: yaygın anksiyete bozukluğu, optik koherens tomografi anjiografi, anksiyete.

8. ABSTRACT

Purpose: The aim of this study is to compare the anxiety and depression levels, vascular density of the retinal quadrants and foveal avascular areas of individuals with generalized anxiety disorder (GAD) and healthy individuals, and to examine their relationship with psychological parameters.

Methods: The study included 30 eyes of 30 individuals with generalized anxiety disorder (GAD) who applied to Yozgat Bozok University Department of Mental Health and Diseases between December 2022 and March 2023, and 30 eyes of 30 healthy individuals with similar sociodemographic characteristics. Individuals' retinal vascular densities were evaluated with OCTA, and Beck Anxiety, Beck Depression, STAI 1 and STAI 2, Perceived Stress Scales were applied. Six month after the treatment administered by the psychiatrist to individuals with GAD, measurements were repeated in all individuals.

Results: Sociodemographic characteristics of the GAD and control groups were similar ($p>0.05$). While a statistically significant differences were observed between the anxiety, depression, and state anxiety levels evaluated at the beginning and at the 6th month, The perceived stress level was found to be different only at the beginning. Before treatment, the superficial and deep vascular densities of GAD and healthy individuals were statistically different at the beginning and at the 6th month, and the vascular density of individuals with GAD was lower than that of healthy individuals ($p<0.05$). Individuals' initial anxiety, state anxiety and depression levels; A statistically significant correlation was observed in the rates of anxiety, depression, state anxiety and perceived stress at 6 months ($p<0.05$). A statistically significant difference was found between the foveal avascular areas of the groups at the beginning and at the 6th month ($p<0.05$).

Conclusion: Vascular density decline was seen in individuals with generalized anxiety disorder, and a negative correlation has been observed between the vascular density of the retinal quadrants and the levels of anxiety, depression, and anxiety. The increase in the anxiety, depression, and anxiety levels of individuals reduces the vascular density of the retina.

Keywords: generalized anxiety disorder, optical coherence tomography angiography, anxiety.

9. KAYNAKÇA

1. Patriquin MA, Mathew SJ. The neurobiological mechanisms of generalized anxiety disorder and chronic stress. *Chronic Stress*. 2017;1:2470547017703993.
2. Remes O, Brayne C, Van Der Linde R, Lafortune L. A systematic review of reviews on the prevalence of anxiety disorders in adult populations. *Brain and behavior*. 2016;6(7):e00497.
3. Dyck IR, Phillips KA, Warshaw MG, Dolan RT, Shea MT, Stout RL, et al. Patterns of personality pathology in patients with generalized anxiety disorder, panic disorder with and without agoraphobia, and social phobia. *Journal of Personality Disorders*. 2001;15(1):60-71.
4. Barnhill JW. *DSM-5® Clinical Cases*: American Psychiatric Pub; 2013.
5. Almonte MT, Capellán P, Yap TE, Cordeiro MF. Retinal correlates of psychiatric disorders. *Ther Adv Chronic Dis*. 2020;11:2040622320905215.
6. Tan AC, Tan GS, Denniston AK, Keane PA, Ang M, Milea D, et al. An overview of the clinical applications of optical coherence tomography angiography. *Eye*. 2018;32(2):262-86.
7. Yannuzzi LA. Indocyanine green angiography: a perspective on use in the clinical setting. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(5):745-51. e1.
8. Lumbroso B, Huang D, Jia Y, Chen CJ, Rispoli M, Romano A, et al. *Clinical OCT angiography atlas*: JP Medical Ltd; 2015.
9. Tükel R, Alkın T. Anksiyete Bozuklukları, Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları, Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi [Anxiety disorders. Turkey psychiatric association publications, scientific study units series]. Baskı, Ankara. 2006;4(1):41-143.
10. Berrios GE. *The history of mental symptoms: Descriptive psychopathology since the nineteenth century*: Cambridge University Press; 1996.
11. Özakkaş T. Anksiyete Bozuklukları ve Tedavisi. In: Özakkaş T, editor. *Anksiyete Bozuklukları ve Tedavisi*. 1st ed. İstanbul: Psikoterapi Enstitüsü Eğitim Yayınları; 2014. p. 133-41.
12. BJ SM. Anxiety disorders. *Clin Psychol Rev*. 2000;20:731-54.
13. Eaton WW, Bienvenu OJ, Miloyan B. Specific phobias. *The Lancet Psychiatry*. 2018;5(8):678-86.

14. Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh sağlığı ve bozuklukları: Nobel Tıp Kitabevleri; 2014.
15. Wittchen H-U, Zhao S, Kessler RC, Eaton WW. DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51(5):355-64.
16. Mathews A. Why worry? The cognitive function of anxiety. *Behav Res Ther*. 1990;28(6):455-68.
17. DeMartini J, Patel G, Fancher TL. Generalized anxiety disorder. *Ann Intern Med*. 2019;170(7):ITC49-ITC64.
18. Noyes Jr R, Clarkson C, Crowe RR, Yates WR, McChesney CM. A family study of generalized anxiety disorder. *The American journal of psychiatry*. 1987;144(8):1019-24.
19. Andrews G, Stewart G, Allen R, Henderson A. The genetics of six neurotic disorders: a twin study. *J Affect Disord*. 1990;19(1):23-9.
20. Kendler KS, Neale MC, Kessler RC, Heath AC, Eaves LJ. Generalized anxiety disorder in women: A population-based twin study. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;49(4):267-72.
21. You J-S, Hu S-Y, Chen B, Zhang H-G. Serotonin transporter and tryptophan hydroxylase gene polymorphisms in Chinese patients with generalized anxiety disorder. *Psychiatr Genet*. 2005;15(1):7-11.
22. Molina E, Cervilla J, Rivera M, Torres F, Bellón JÁ, Moreno B, et al. Polymorphic variation at the serotonin 1-A receptor gene is associated with comorbid depression and generalized anxiety. *Psychiatr Genet*. 2011;21(4):195-201.
23. Maron E, Nutt D. Biological markers of generalized anxiety disorder. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017;19(2):147-58.
24. Sieghart W. Structure, pharmacology, and function of GABAA receptor subtypes. *Adv Pharmacol*. 2006;54:231-63.
25. Bowery N. Historical perspective and emergence of the GABAB receptor. *Adv Pharmacol*. 58: Elsevier; 2010. p. 1-18.
26. Barbalho CA, Nunes-de-Souza RL, Canto-de-Souza A. Similar anxiolytic-like effects following intra-amygdala infusions of benzodiazepine receptor agonist and antagonist: evidence for the release of an endogenous benzodiazepine inverse agonist in mice exposed to elevated plus-maze test. *Brain Res*. 2009;1267:65-76.
27. Higley MJ, Contreras D. Balanced excitation and inhibition determine spike timing during frequency adaptation. *J Neurosci*. 2006;26(2):448-57.

28. Moghaddam B. Stress preferentially increases extraneuronal levels of excitatory amino acids in the prefrontal cortex: comparison to hippocampus and basal ganglia. *J Neurochem.* 1993;60(5):1650-7.
29. Sajdyk T, Shekhar A. Excitatory amino acid receptors in the basolateral amygdala regulate anxiety responses in the social interaction test. *Brain Res.* 1997;764(1-2):262-4.
30. Charney DS, Deutch A. A functional neuroanatomy of anxiety and fear: implications for the pathophysiology and treatment of anxiety disorders. *Critical Reviews™ in Neurobiology.* 1996;10(3-4).
31. Pacak K, Palkovits M. Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for stress-related disorders. *Endocr Rev.* 2001;22(4):502-48.
32. GM S. The noradrenergic system in pathological anxiety: a focus on panic with relevance to generalized anxiety and phobias. *Biol Psychiatry.* 1999;46:1205-18.
33. Garvey MJ, Noyes Jr R, Woodman C, Laukes C. Relationship of generalized anxiety symptoms to urinary 5-hydroxyindoleacetic acid and vanillylmandelic acid. *Psychiatry Res.* 1995;57(1):1-5.
34. Borkovec TD, Roemer L. Perceived functions of worry among generalized anxiety disorder subjects: Distraction from more emotionally distressing topics? *J Behav Ther Exp Psychiatry.* 1995;26(1):25-30.
35. Wells A. *Metacognitive therapy for anxiety and depression*: Guilford press; 2011.
36. Ladouceur R, Gosselin P, Dugas MJ. Experimental manipulation of intolerance of uncertainty: A study of a theoretical model of worry. *Behav Res Ther.* 2000;38(9):933-41.
37. Emhan A. Yaygın anksiyete bozukluğunda oksidatif ve antioksidatif parametrelerin değerlendirilmesi. 2012.
38. Newman MG, Llera SJ, Erickson TM, Przeworski A, Castonguay LG. Worry and generalized anxiety disorder: a review and theoretical synthesis of evidence on nature, etiology, mechanisms, and treatment. *Annu Rev Clin Psychol.* 2013;9:275-97.
39. Adwas A, Jbireal J, Azab A. Anxiety: Insights into Signs, Symptoms, Etiology, Pathophysiology, and Treatment. *East African Scholars Journal of Medical Sciences*, 2 (October), 80–91. 2019.
40. Eysenck MW, Derakshan N, Santos R, Calvo MG. Anxiety and cognitive performance: attentional control theory. *Emotion.* 2007;7(2):336.

41. Engels AS, Heller W, Mohanty A, Herrington JD, Banich MT, Webb AG, et al. Specificity of regional brain activity in anxiety types during emotion processing. *Psychophysiology*. 2007;44(3):352-63.
42. Ünsalver B, Balcıoğlu İ. Yaygın anksiyete bozukluğu: epidemiyoloji, prognoz ve farmakolojik olmayan tedaviler *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*. 2006;37:115-20.
43. Angst J. Comorbidity of anxiety, phobia, compulsion and depression. *Int Clin Psychopharmacol*. 1993;8:21-6.
44. Kessler RC, Ruscio AM, Shear K, Wittchen H-U. Epidemiology of anxiety disorders. *Behavioral neurobiology of anxiety and its treatment*. 2010:21-35.
45. Chartrand H, Sareen J, Toews M, Bolton JM. Suicide attempts versus nonsuicidal self- injury among individuals with anxiety disorders in a nationally representative sample. *Depress Anxiety*. 2012;29(3):172-9.
46. Gupta MP, Herzlich AA, Sauer T, Chan C-C. Retinal anatomy and pathology. *Retinal Pharmacotherapeutics*. 2016;55:7-17.
47. Gouder MJ, Gouder MJ. Basic Anatomy, Embryology and Physiology of the Retina. *The Retina: A Guide to Self-Assessment*. 2020:1-8.
48. Kels BD, Grzybowski A, Grant-Kels JM. Human ocular anatomy. *Clin Dermatol*. 2015;33(2):140-6.
49. Wang YX, Pan Z, Zhao L, You QS, Xu L, Jonas JB. Retinal nerve fiber layer thickness. The Beijing eye study 2011. *PLoS One*. 2013;8(6):e66763.
50. Benson WE, Blodi BA, Boldt HC, Olsen TW, Regillo CD, Scott IU, et al. Prepared by the American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel Retina/Vitreous Panel Members. 2008.
51. Boulton M, Dayhaw-Barker P. The role of the retinal pigment epithelium: topographical variation and ageing changes. *Eye*. 2001;15(3):384-9.
52. Roy R, Saurabh K, Vyas C, Deshmukh K, Sharma P, Chandrasekharan DP, et al. Choroidal haller's and sattler's layers thickness in normal Indian eyes. *Middle East African Journal of Ophthalmology*. 2018;25(1):19-24.
53. Holz FG, Pauleikhoff D, Klein R, Bird AC. Pathogenesis of lesions in late age-related macular disease. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(3):504-10.
54. Mendez-Vilas A, Díaz J. *Microscopy: Science, technology, applications and education*: Formatex Research Center Badajoz; 2010.

55. Hildebrand GD, Fielder AR. Anatomy and physiology of the retina. *Pediatric retina*. 2011;39-65.
56. Flynn H, Bressler S, Brown G, Meredith T, Regillo C. Age-related macular degeneration in Retina-Vitreus. Liesegang TJ, Gregory LS, Cantor LB San Francisco American Academy of Ophthalmology. 2003;49-76.
57. İnan S. Retina anatomisi. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2014;15(3):355-9.
58. Campbell J, Zhang M, Hwang T, Bailey S, Wilson D, Jia Y, et al. Detailed vascular anatomy of the human retina by projection-resolved optical coherence tomography angiography. *Sci Rep*. 2017;7(1):1-11.
59. Tan PEZ, Paula KY, Balaratnasingam C, Cringle SJ, Morgan WH, McAllister IL, et al. Quantitative confocal imaging of the retinal microvasculature in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(9):5728-36.
60. Coscas F, Sellam A, Glacet-Bernard A, Jung C, Goudot M, Miere A, et al. Normative data for vascular density in superficial and deep capillary plexuses of healthy adults assessed by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):OCT211-OCT23.
61. Besharse J, Bok D. *The retina and its disorders*: Academic Press; 2011.
62. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29(2):144-68.
63. Remington LA. *Clinical Anatomy and Physiology of The Visual System*. Elsevier, Missouri; 2012.
64. Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA ophthalmology*. 2015;133(1):45-50.
65. Kanski Jack J, Brad B. *Clinical Ophthalmology-A Systematic Approach*. pg. 2007;536.
66. Gardiner TA, Archer DB, Curtis TM, Stitt AW. Arteriolar involvement in the microvascular lesions of diabetic retinopathy: implications for pathogenesis. *Microcirculation*. 2007;14(1):25-38.
67. Fujii K, Kubo T, Otake H, Nakazawa G, Sonoda S, Hibi K, et al. Expert consensus statement for quantitative measurement and morphological assessment of optical coherence tomography. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*. 2020;35:13-8.

68. Eladawi N, Elmogy M, Ghazal M, Mahmoud AH, Mahmoud H, Alhalabi MT, et al. Optical coherence tomography: A review. *Diabetes and Fundus OCT*. 2020;191-221.
69. Al-Sheikh M, Iafe NA, Phasukkijwatana N, Sadda SR, Sarraf D. Biomarkers of neovascular activity in age-related macular degeneration using optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2018;38(2):220-30.
70. Wylegala A, Teper S, Dobrowolski D, Wylegala E. Optical coherence angiography: a review. *Medicine*. 2016;95(41):e4907.
71. Arrigo A, Romano F, Aragona E, Di Nunzio C, Battista M, Bandello F, et al. Optical coherence tomography angiography can categorize different subgroups of choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Retina*. 2020;40(12):2263-9.
72. Cicinelli MV, Rabiolo A, Sacconi R, Carnevali A, Querques L, Bandello F, et al. Optical coherence tomography angiography in dry age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(2):236-44.
73. Malihi M, Jia Y, Gao SS, Flaxel C, Lauer AK, Hwang T, et al. Optical coherence tomographic angiography of choroidal neovascularization ill-defined with fluorescein angiography. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(1):45-50.
74. Coscas GJ, Lupidi M, Coscas F, Cagini C, Souied EH. Optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration: a new diagnostic challenge. *Retina*. 2015;35(11):2219-28.
75. Marques JP, Costa JF, Marques M, Cachulo ML, Figueira J, Silva R. Sequential morphological changes in the CNV net after intravitreal anti-VEGF evaluated with OCT angiography. *Ophthalmic Res*. 2016;55(3):145-51.
76. Muakkassa NW, Chin AT, De Carlo T, Klein KA, Bauman CR, Witkin AJ, et al. Characterizing the effect of anti-vascular endothelial growth factor therapy on treatment-naïve choroidal neovascularization using optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015;35(11):2252-9.
77. Baykara S, Kazğan A, Yıldırım H, Tabara MF, Kaşıkçı HÖ, Danacı Keleş D. Retinal changes in generalized anxiety disorder patients. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2023:00912174231209771.

78. Ozisik GG, Kiraz S. Evaluation of retinal thickness measured by optical coherence tomography in patients with generalized anxiety disorder. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2023;44:103766.
79. Baykara S, Yıldırım H, Kazğan A, Tabara MF, Keleş DD, Gürok MG, et al. Retinal Changes in Panic Disorder Patients. *Psychiatry Research: Neuroimaging.* 2022;324:111496.
80. Wang Y, Liu L, Li C, Yang Y, He X, Jiang M, et al. Choroidal vessel density in major depressive disorder using swept-source optical coherence tomography angiography. *J Affect Disord.* 2024;344:79-85.
81. Acan D, Baykan H, Karahan E. Evaluation of retinal and choroidal vascular structures in patients with anxiety disorder. *Eur J Ophthalmol.* 2024:11206721241228620.
82. Schönfeldt-Lecuona C, Schmidt A, Kregel T, Kassubek J, Dreyhaupt J, Freudenmann RW, et al. Retinal changes in patients with major depressive disorder—A controlled optical coherence tomography study. *J Affect Disord.* 2018;227:665-71.
83. Herken H, Akyol O, Yilmaz HR, Tutkun H, Savas HA, Ozen ME, et al. Nitric oxide, adenosine deaminase, xanthine oxidase and superoxide dismutase in patients with panic disorder: alterations by antidepressant treatment. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental.* 2006;21(1):53-9.
84. Bora E, Fornito A, Pantelis C, Yücel M. Gray matter abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of voxel based morphometry studies. *J Affect Disord.* 2012;138(1-2):9-18.
85. Kalenderoglu A, Çelik M, Sevgi-Karadag A, Egilmez OB. Optic coherence tomography shows inflammation and degeneration in major depressive disorder patients correlated with disease severity. *J Affect Disord.* 2016;204:159-65.
86. Wang Y, Li C, Liu L, Yang Y, He X, Li G, et al. Association of Retinal Neurovascular Impairment with Disease Severity in Patients with Major Depressive Disorder: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Psychol Res Behav Manag.* 2024:1573-85.
87. Spielberger CD, Gonzalez-Reigosa F, Martinez-Urrutia A, Natalicio LF, Natalicio DS. The state-trait anxiety inventory. *Revista Interamericana de Psicologia/Interamerican journal of psychology.* 1971;5(3 & 4).
88. Öner N, Le Compte vA. State-trait anxiety inventory handbook. Bogazici University, Istanbul, Turkey. 1985:1-26.

89. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* 1988;56(6):893.
90. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. *J Cogn Psychother.* 1998;12(2):163.
91. Erdođdu Y, Koçođlu F, Sevim C. COVID-19 pandemisi sürecinde anksiyete ile umutsuzluk düzeylerinin psikososyal ve demografik deđişkenlere göre incelenmesi. *Klinik Psikiyatri Dergisi.* 2020;23.
92. Hisli N. Validity and reliability of the Beck Depression Inventory for university students. *Psikoloji dergisi.* 1989;7:3-13.
93. Eskin M, Harlak H, Demirkıran F, Dereboy Ç, editors. Algılanan stres ölçeğinin Türkçeye uyarlanması: güvenilirlik ve geçerlik analizi. *New/Yeni Symposium Journal;* 2013.
94. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. Perceived stress scale. *Measuring stress: A guide for health and social scientists.* 1994;10(2):1-2.
95. Szuhany KL, Simon NM. Anxiety disorders: a review. *JAMA.* 2022;328(24):2431-45.
96. McLean CP, Asnaani A, Litz BT, Hofmann SG. Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *J Psychiatr Res.* 2011;45(8):1027-35.
97. De Lijster JM, Dierckx B, Utens EM, Verhulst FC, Zieldorff C, Dieleman GC, et al. The age of onset of anxiety disorders: a meta-analysis. *Can J Psychiatry.* 2017;62(4):237.
98. Xu B, Li F, Zhang Z, Xiao Q. The use of optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography in borderline personality disorder compared to health control subjects. *CNS Neurosci Ther.* 2024;30(3):e14699.
99. Mustafa A, Turgay U. Optical coherence tomography angiography in patients with euthymic bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2022;317:15-21.
100. Silverstein SM, Demmin DL, Schallek JB, Fradkin SI. Measures of retinal structure and function as biomarkers in neurology and psychiatry. *Biomarkers in Neuropsychiatry.* 2020;2:100018.
101. Schwitzer T, Schwan R, Bubl E, Lalanne L, Angioi-Duprez K, Laprevote V. Looking into the brain through the retinal ganglion cells in psychiatric disorders: A review of evidences. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2017;76:155-62.
102. Gulati K, Rai N, Ray A. Nitric oxide and anxiety. *Vitam Horm.* 2017;103:169-92.

103. Inoue M, Sato EF, Nishikawa M, Park A-M, Kira Y, Imada I, et al. Mitochondrial generation of reactive oxygen species and its role in aerobic life. *Curr Med Chem*. 2003;10(23):2495-505.
104. Hamilton JP, Siemer M, Gotlib IH. Amygdala volume in major depressive disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Mol Psychiatry*. 2008;13(11):993-1000.
105. Kashani AH, Asanad S, Chan JW, Singer MB, Zhang J, Sharifi M, et al. Past, present and future role of retinal imaging in neurodegenerative disease. *Prog Retin Eye Res*. 2021;83:100938.
106. JG F. Optical coherence tomography, an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia*. 2000;2:257-69.
107. Wagner SK, Fu DJ, Faes L, Liu X, Huemer J, Khalid H, et al. Insights into systemic disease through retinal imaging-based oculomics. *Translational vision science & technology*. 2020;9(2):6-.
108. Sampson DM, Dubis AM, Chen FK, Zawadzki RJ, Sampson DD. Towards standardizing retinal optical coherence tomography angiography: a review. *Light: science & applications*. 2022;11(1):63.
109. Paula KY, Balaratnasingam C, Morgan WH, Cringle SJ, McAllister IL, Yu D-Y. The structural relationship between the microvasculature, neurons, and glia in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(1):447-58.
110. Muntingh AD, van der Feltz-Cornelis CM, van Marwijk HW, Spinhoven P, Penninx BW, van Balkom AJ. Is the Beck Anxiety Inventory a good tool to assess the severity of anxiety? A primary care study in the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *BMC Fam Pract*. 2011;12:1-6.
111. Kapci EG, Uslu R, Turkcapar H, Karaoglan A. Beck Depression Inventory II: evaluation of the psychometric properties and cut- off points in a Turkish adult population. *Depress Anxiety*. 2008;25(10):E104-E10.
112. Moffitt TE, Harrington H, Caspi A, Kim-Cohen J, Goldberg D, Gregory AM, et al. Depression and generalized anxiety disorder: cumulative and sequential comorbidity in a birth cohort followed prospectively to age 32 years. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(6):651-60.
113. Aydin Keskinruzgar D, Kalenderoglu A, Yavuz GY, Mahmut Koparal D, Simsek A, Karadag AS, et al. Investigation of neurodegenerative and inflammatory processes in sleep bruxism. *CRANIO®*. 2018.

114. Guclu H, Gorgulu Y, Gurlu VP, Kose Cinar R, Ozal SA, Çaliyurt O. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on macular ganglion cell complex thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness. *Curr Eye Res.* 2018;43(4):547-52.
115. Xiao Q, Li F, Jiang F, Zhang Z, Xu B. The prospects for early detection with optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography in major depressive disorder. *J Affect Disord.* 2024;347:8-14.
116. Liu X, Lai S, Ma S, Yang H, Liu L, Yu G, et al. Development of a novel retina-based diagnostic score for early detection of major depressive disorder: an interdisciplinary view. *Frontiers in Psychiatry.* 2022;13:897759.
117. Gubin D, Neroev V, Malishevskaya T, Kolomeichuk S, Cornelissen G, Yuzhakova N, et al. Depression scores are associated with retinal ganglion cells loss. *J Affect Disord.* 2023;333:290-6.
118. Vázquez GH, Baldessarini RJ, Tondo L. Co- occurrence of anxiety and bipolar disorders: clinical and therapeutic overview. *Depress Anxiety.* 2014;31(3):196-206.
119. Cokunlu Y, Mirza E, Caliskan AM, Inanli I, Cicek IE, Ozcimen M, et al. Ganglion cell complex thickness changes in patients with different states of bipolar disorder. *Eye.* 2022;36(5):1034-41.
120. Drews E, Fertuck EA, Koenig J, Kaess M, Arntz A. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis functioning in borderline personality disorder: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019;96:316-34.
121. Kahl KG, Greggersen W, Rudolf S, Stoeckelhuber BM, Bergmann-Koester CU, Dibbelt L, et al. Bone mineral density, bone turnover, and osteoprotegerin in depressed women with and without borderline personality disorder. *Psychosom Med.* 2006;68(5):669-74.