

Multifokal Elektoretinogram (mfERG) Kadran ve Halka Analizi İçin Normal Değerlerimiz

Multifocal Electoretinogram (mfERG) Normative Values for Quadrant and Ring Analysis

Hasan BAĞKESEN¹, Atilla BAYER², Yusuf UYSAL³, Güngör SOBACI⁴

ÖZ

Multifokal elektoretinogram (mfERG), lokal retinal bölgelerin işlevini analiz eden yeni bir yöntemdir. Bu yöntem ile fovea, parafovea ve yakın periferik fotopik retinadan eş zamanlı olarak elde edilebilen veriler, analiz programları kullanılarak hemiretinal alanlar veya merkezden çevreye ardı ardına gelen halka şeklindeki alanlar olarak değerlendirilebilmektedir.

Çalışmamızda mfERG testi kadran ve halka analizi için normal değerlerimizin tanımlanması amaçlanmıştır. Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları: Oküler Elektrofizyoloji Laboratuvarlarında, sistemik ve oküler yönden sağlıklı ve görme keskinlikleri tam olan gönüllülere mfERG uyguladık. Tüm kayıtlar "Uluslararası Elektrofizyoloji Cemiyeti"nin (ISCEV) tavsiyelerine uygun olarak gerçekleştirildi. Klinik oftalmolojiye yakın zamanda girmiş olan mfERG için elektrofizyoloji laboratuvarlarının kendi normal değerlerini, kendi özgün ortamlarında belirlemesi gerekliliği vurgulanmıştır. Bu sonuçlar kendi normal değerlerini henüz ortaya koymamış laboratuvarlar için referans teşkil edebilir.

Anahtar Kelimeler: mfERG, kadran analizi, halka analizi, normal değer.

ABSTRACT

Multifocal electoretinogram (mfERG) is a new method to evaluate functions of focal retinal areas. In this method, data obtained simultaneously from fovea, parafovea and near peripheral photopic retina can be evaluated by using analysis programs which provide evaluation of retinal areas as hemiretinal or from central to peripheral ring areas.

The aim of this study was to have normative values of multifocal electoretinogram quadrant and ring analysis. Multifocal electoretinogram belonging to volunteers who did not have any systemic and ocular pathology were recorded in the Electrophysiology Laboratory at the Ophthalmology Department of Gülhane Military Medical Academy. All the recordings were made using the recommended standards of International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV). An emphasis was made that every laboratory should have its normal values in its own laboratory environment. Data we obtained from this study can provide references for laboratories which don't have their own normal values.

Key Words: mfERG, quadrant analysis, ring analysis, normative value.

- 1- M.D., Bursa Military Hospital, Eye Clinic, Bursa/TURKEY
BAGKESEN H., nakse2003@yahoo.com
- 2- M.D. Professor, GATA Medical Faculty, Department of Ophthalmology,
Ankara/TURKEY
BAYER A., atillabayer@hotmail.com
- 3- M.D. Associate Professor, GATA Medical Faculty, Department of Ophthalmology,
Ankara/TURKEY
UYSAL Y., yuysal002@yahoo.com
- 4- M.D. Professor, GATA Medical Faculty, Department of Ophthalmology,
Ankara/TURKEY
SOBACI G., gsobaci@gata.edu.tr

Geliş Tarihi - Received: 27.07.2012
Kabul Tarihi - Accepted: 24.08.2012
Ret-Vit 2012;20:199-202

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D., Hasan BAĞKESEN
Bursa Military Hospital, Eye Clinic, Bursa/TURKEY

Phone: +90 505 640 85 23
E-Mail: nakse2003@yahoo.com

GİRİŞ

Oküler elektrofizyolojik testlerin oftalmoloji pratiğindeki önemi her geçen gün artmaktadır. Bu testler görme kaybı şikayeti olan ancak klinik bulgu vermeyen hastalarda görme kaybının nedeninin ortaya konması, retina ve optik disk hastalıklarının ayırımı ve bazı maküler hastalıkların tanısında kullanılmaktadır. Elektrofizyolojik testlerde milisaniyelik sürelerde mikrovolt cinsinden elektrik potansiyel kayıtları yapıldığı için elde edilen değerler hastaya, ortama, cihaza ve uygulama farklılıklarına bağlı olarak değişebilmektedir. Bu nedenle her elektrofizyolojik laboratuvarın kendi normal değerlerini tanımlaması gerekmektedir.

Tam-alan (ganzfeld) elektoretinografi retina fonksiyonlarını bir bütün olarak değerlendiren standart bir klinik testtir.¹ Bu yöntem makula gibi retinanın lokalize bölgelerini tutan lezyonlar hakkında bilgi vermemektedir. Retinadaki lokalize bir lezyonun meydana getirdiği hasar hakkında bilgi sahibi olma arzusu temelinde fokal ERG geliştirilmiştir. Ancak bu teknikte bir bölgenin topografisinin çıkarılması zaman almaktadır.

Sutter ve Tran² tarafından 1992 yılında geliştirilen mfERG tekniği ile farklı zamanlarda, birbirinden bağımsız rasgele aydınlatma kullanılarak birçok lokal retinal alanın yanıtları kısa zamanda kaydedilebilmesine olanak getirmiştir. Bu teknikte farklı retinal alanlardaki hasarların derinliği ve genişliği hakkında objektif bilgi sahibi olabilmekteyiz. Tüm elektrofizyolojik testlerde olduğu gibi mfERG testi içinde laboratuvarlar arası karşılaştırma ve ortak bir dilin ortaya konabilmesi için Uluslar arası Görme Elektrofizyolojisi Topluluğu (ISCEV)'nin ortaya koyduğu standartlar uygulanmaktadır.³

Rutin mfERG tekniğinde retina, bilgisayar ekranı aracılığıyla belirli sayıda altıgenlerden oluşmuş desenler kullanılarak uyarılır (Şekil-1). Bilgisayar ekranındaki görüntünün her değişiminde bu altıgenlerin her birinin %50 aydınlanma şansı vardır. Elde edilen cevaplar lokal retinal alandan elde edilmiş direkt retinal potansiyel değildir. Bunlar sinyalin matematiksel çıkarımıdır.³ mfERG cevabının tipik dalga formu (1. kernel çıkarımları) bifaziktir ve başlangıç negatif defleksiyonu (N1) pozitif dalga (P1) izler.

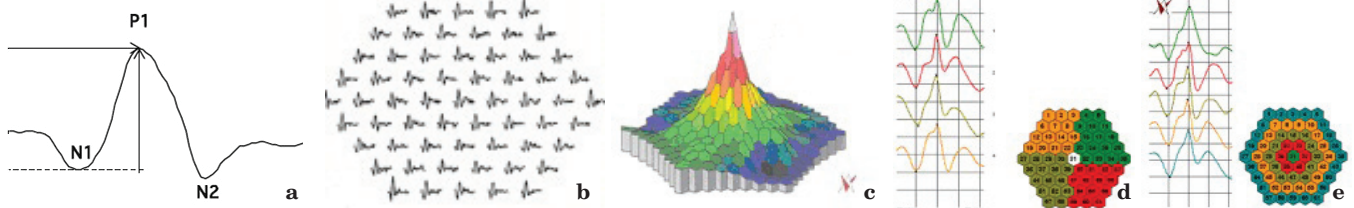


Şekil 1: mfERG uyarım şekli.

Genellikle pozitif dalgayı ikinci bir negatif dalga (N2) izler (Şekil-2a). Oluşan dalga amplitüdlerinin retinanın dış katmanlarının cevabını yansıttığını, kon fotoreseptör ve bipolar hücre yoğunluğu ile uyum gösterdiği rapor edilmiştir.^{3,4} Birinci kernel çıkarımlarda oluşan N1 cevabının, tam alan kon ERG kaydında oluşan 'a' dalgasını oluşturan hüresel elamanlarca (fotoreseptörler), P1 ve N2 cevabının ise b dalgası ve 'OPs' yi oluşturan hüresel elamanlarca (bipolar hücreleri, amakrin hücreler, Müller hücreleri) oluşturulduğuna dair kanıtlar vardır.³⁻⁵

Temporal interaksyonu gösteren 2. kernel çıkarımlar ise asıl olarak iç retinadan kısmen de dış retinadan kaynaklanmaktadır.⁴ mfERG kaydında elde edilen cevaplar topografik, iki boyutlu, üç boyutlu, halka ve kadran şeklinde analiz edilebilir (Şekil 2b-e). Kadranlar ve halkasal bölgelerden elde edilen veriler simetrik veya diffüz retinal hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.⁶

Çalışmamızda Türk popülasyonunda belirli yaşta bir grup sağlıklı kişiden elde ettiğimiz mfERG testi 1. kernel çıkarımlarının kadran ve halka analizi için standart değerleri hesaplayarak, bundan sonraki çalışmalara kaynak oluşturmak istedik. Çalışma GATA Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlatılmıştır.



Şekil 2a-e: (a) mf-ERG 1. kernel çıkarımlarının dalga formları ve ölçümleri. (b) mfERG topografik analizi. (c) mfERG'nin 3-boyutlu analizi. (d) mfERG kadran analizi. (e) mfERG halka analizi.

Tablo 1: mf-ERG kadran analizi normal değerleri.

	Üst temporal	Alt temporal	Üst nazal	Alt nazal
N1 amplitüd (µV)	0.62±0.25	0.62±0.19	0.55±0.22	0.58±0.20
P1 amplitüd (µV)	1.90±0.78	1.73±0.65	1.49±0.64	1.63±0.64
N1 latans (ms)	18.69±1.65	18.94±2.19	18.53±2.39	19±2
P1 latans (ms)	38.91±3.40	38.48±3.36	38.9±3.50	38.57±2.75

Tablo 2: mf-ERG halka analizi normal değerleri.

	1. Halka	2. Halka	3. Halka	4. Halka	5. Halka
N1 amplitüd (µV)	0.68±0.23	0.62±0.20	0.61±0.19	0.64±0.20	0.60±0.21
P1 amplitüd (µV)	2.14±0.50	1.80±0.52	1.74±0.49	1.78±0.54	1.75±0.59
N1 latans (ms)	19.14±2.62	19.06±1.83	18.16±1.69	18.37±1.60	19.20±1.35
P1 latans (ms)	39.93±2.55	37.31±1.47	37.67±1.13	37.80±1.04	39.18±3.53

GEREÇ VE YÖNTEM

Kayıtlar için Roland Consult Retiscan Retipor 32TM cihazı (Wiesbaden, Almanya) kullanıldı. Prospektif randomize yapılan çalışmaya 20 ile 49 yaş aralığındaki (39.11±12.99) 49 sağlıklı ve gönüllü katılımcının (erkek=25, bayan=24) 98 gözü alındı. Çalışmaya alınma ve çalışmadan çıkarılma kriterleri şu şekilde belirlendi.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

1. Refraksiyon kusuru hariç herhangi bir göz rahatsızlığının bulunmaması (sferik eşdeğer farkı dikkate alındığında en fazla±1.00 dioptri olması),
2. Pupilla anomalisi ya da anizokori bulunmaması,
3. Görme keskinliğinin her bir göz için düzeltmeli ya da düzeltmesiz 10/10 düzeyinde ya da üzerinde olması,
4. Deneğin çalışmaya katılmaya istekli olması ve test sonuçlarından ikincil bir kazanç beklentisinin olmaması.

Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

1. Sigara, alkol yanı sıra test sonuçlarını etkileyebilecek ilaç, protetik cihaz ya da elektromanyetik alan oluşturan cihaz kullanımı,
2. Sistemik bir hastalığının bulunması,
3. Uygulamada uyumsuzluk (tahammülsüzlük vb.).

Kayıtlarda aktif elektrodlar (ERG-Jet Universo™, Switzerland), göze topikal propakain hidroklorid ile lokal anestezi uygulandıktan sonra üst göz kapağı yukarı çekilerek kornea üzerine yerleştirilirdi. Referans elektrotlardan nötr olanı alın bölgesine diğeri dış kantal bölgenin 2 cm laterale konkav yüzeylerine %2-3'lük metilsellüloz konulduktan sonra flaster yardımıyla sabitlendi. Kayıt işlemleri için Roland Consult Retiscan Retipor 32™ cihazı (Almanya) kullanıldı ve kayıtlar ISCEV tavsiyelerine göre yapıldı.

Çekim yapılacak olguya ekrandan 24 cm uzaklıkta pozisyon verilerek fiksasyon noktasının her iki yanındaki 30 derecelik, toplamda 60 derecelik alan içinde 61 noktadan lokal retinal duyarlılık değişimleri incelendi. Katılımcıların pupillalarında yeterli midriyazis oluşması sağlanmış (pupillalar 7 mm'den geniş olacak şekilde %1'lik tropikamid ve %2.5'lik fenilefrin kullanılarak dilate edilmiştir.) ve 15 dakika süreyle normal oda aydınlatmasında bekletildikten sonra test uygulanmıştır. mfERG uyarılarını oluşturmak için binary m-skansa göre siyah-beyaz katod ışınlı 20-inch monitör (KIT: Katod ışın tüpü, yatayda 40, dikeyde 30 cm uzunlukta) (Sony MultiscanG520TM, Japonya), aydınlıkta 255cd/m², karanlıkta 0cd/m² olacak şekilde (lokal kontrast %99) uygulanmıştır. Uyarılar 60 Hz görüntü karesi frekansı ile 61 heksagonal elmandan oluşan (taban aralığı 13.3 ms olan) dizelerden oluşmaktadır. Fiksasyon kontrolü altında, sinyaller 100.000 kez amplifiye edildi ve 10Hz-100Hz aralığında filtre edildi. Her birey için bilateral simultane kayıt örnekleri 83 ms aralıklarla yapıldı (her bir video kaydıx16 görüntü). Test değerlendirilmesinde halka ve kadran analizi kullanıldı. Santral ve periferindeki dört konantrik halkaya uyan alanlardan ve saat yönüne göre üst temporal (1. kadran), alt temporal (2. kadran), alt nazal (3. kadran) ve üst nazal (4. kadran) kadranlardan alınan kayıtların birincil kernel çıkarımlarının ilk negatif (N1) ve ilk pozitif (P1) dalgalarının amplitüd (µV) ve latansları (ms) ölçüldü.

BULGULAR

Kadran ve halka analizinde P1 ve N1 dalgalarının amplitüd ve latansları için normal değerlerimizle karşılaştırmaya tablo 1 ve tablo 2'de verilmiştir. Kadran analizinde her kadran için P1 ve N1 dalga latansları arasında belirgin bir fark izlenmezken, dalga amplitüdlarının temporal kadranlarda nazal kadranlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Halkasal analizde P1 ve N1 dalga latansları bakımından halkalar arasında belirgin farklılık izlenmezken dalga amplitüdlerinin merkez halkada perifer halkalara oranla daha yüksek olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Oküler elektrofizyolojik testlerin güvenilirliğinde tekniğin standardizasyonu, protokolün net ve titiz uygulanışı oldukça önemlidir. Farklı tür cihaz kullananlar arasında farklı normal değerler olabileceği gibi, aynı cihazlar ile farklı laboratuarda farklı normal değerler ortaya çıkabilir. Lakshmi ve ark.,⁹ Nagatomo ve ark.,⁷ Azad ve ark.,⁸ mfERG halka analizi normal değerlerin oluşturulması için yapılan çalışmalarda ve bizim yaptığımız çalışmada tüm halkalarda hem N dalgası hem de P dalgası için farklı amplitüd ve latans değerleri elde edilmiştir. Bu sonuçlar arasındaki farklılıklar alınan cevapların büyüklüklerinin mikrovolt düzeyinde olması yanında cevapların fizyolojik faktörler (karanlık adaptasyon durumu, pupil genişliği, diüurnal ritim, refraksiyon kusuru, yaş, cinsiyet), çekim yapılan cihaza ait faktörler (amplifikatör, kaydedicinin tipi, elektrodun yerleşimi, uyarımın süresi, uyarının rengi ve şiddeti) ve artefaktlardan (göz kırpmak, göz yaşı, kontak lensteki hava kabarcıkları, göz hareketleri, fotoelektrik, elektrik artefaktlar) kolayca etkilenbilmesinden kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte stimülasyon oranı hızlı olduğu için mfERG'de elde edilen dalgalar ardı sıra ve önceden gelen uyarılardan, uyarılan diğer bölgelerden saçılan ışıktan da etkilenmesi elde edilen farklı sonuçların sebeplerinden birisi olabilir.³

Halkasal analizinde, bizim çalışmamızda olduğu gibi benzer çalışmalarda da halkalar arasında dalga latansları açısından belirgin bir fark olmadığı ancak dalga amplitüdlerinin merkezi halkada diğer halkalara oranla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.⁷⁻⁹ Bu anatomik olarak merkezi halkanın diğer halkalara oranla daha fazla kon fotoreseptör içermesiyle açıklanabilir.¹⁰

Elektrofizyolojik test uygulamalarında her laboratuvarın kendi standartlarında o toplum için normal değerlerini ortaya koyması ve her yeni olguyu yine aynı şartlarda değerlendirmesi gerekir. Testlerin güvenilirliği tekniğin standardizasyonu, protokolün net ve titiz uygulanması ile mümkün olmaktadır. Özellikle başka tür cihaz kullananlarda farklı standartlar olabildiğinin yanı sıra aynı marka cihazla dahi ayrı yerlerde normal kabul edilen sonuçlarda farklılıklar görülebilmektedir.¹¹

Kabul edilebilir artefakt seviyelerinde gerçekleştirdiğimiz çalışmada, elde ettiğimiz değerlerin elektrofizyoloji laboratuvarımızda yapılacak tetkiklerde patolojik ya da subnormalin tanınması ve ayırt edilmesi için kolaylık ve güvenilirlik sağlayacağı inancındayız. Ayrıca elektrofizyoloji laboratuvarlarını yeni kurmaya çalışan kurumlar, bu değerleri başlangıç için kullanabilirler.

SONUÇ

Oldukça karmaşık ve hassas olan bu ölçümlerde her laboratuvarın kendi normal değerlerini oluşturması esastır. Çalışmamız bu yöntemi uygulamaya başlayacak üniteler için referans oluşturabilir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Marmor MF, Fulton AB, Holder GE, et al. ISCEV Standard for clinical electroretinography. *Doc Ophthalmol* 2009;118:69-77.
2. Sutter EE, Tran D. The field topography of ERG components in man-1: The photopic luminance response. *Vision Res* 1992;32:433-46.
3. Hood DC, Bach M, Brigell M, et al. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography. *Doc Ophthalmol* 2012;124:1-13.
4. Hood DC, Frishmann LJ, Saszik S, et al. A comparison of the components of the multifocal and full-field ERGs. *Vis Neurosci* 1997;14:533-44.
5. Hood DC, Frishmann LJ, Saszik S, et al. Retinal origins of the primate multifocal ERG: implications for the human response. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1676-85.
6. Kretschman U, Bock M, Gockeln R, et al. Clinical applications of multifocal electroretinography. *Doc Ophthalmol* 2000;100:99-113.
7. Nagatomo A, Nao-i N, Maruiwa F, et al. Multifocal electroretinograms in normal subject. *Jpn. J. Ophthalmol* 1998;42:129-35.
8. Azad R, Ghatak U, Sharma YR, et al. Multifocal electroretinogram in normal emmetropic subjects: Correlation with optical coherence tomography. *Indian J. Ophthalmol* 2012;60:49-52.
9. Lakshmi S, Harikrishna V, Hussain V, et al. Pilot study on normative data map using multifocal electroretinography in Indian population. Presented at XLV ISCEV International Symposium.
10. Curcio CA, Sloan KR, Packer O, et al. Distribution of cones in human and monkey retina: Individual variability and radial asymmetry. *Science* 1987;236:579-82.
11. Stockard JJ, Hughes JF. The pattern reversal evoked potential: the need for laboratory norms. *Am. J. EEG Technol* 1980;20:185-200.