

HAMİLE OLAN VE OLMAYAN KADINLARDA GÖRME FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE PATTERN GÖRSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER*

Pattern visual evoked potentials for evaluating visual functions in pregnant and non-pregnant women

Faruk Öztürk¹, Tahir Yoldaş², Emin Kurt¹, Zeynep Yoldaş³, S Sami İlker⁴

Özet: Optik sinir ve görme yolları, beyin dokusunun bir uzantısı olması sebebiyle serebral ve santral olaylardan etkilenmektedir. Görme yollarının aktivitesini gösteren pattern görsel uyarılmış potansiyel (PVEP)'in latansının dolaşımdaki steroidlerin seviyelerinden etkilendiği ileri sürülmektedir. Hamilelikte serum östrojen ve progesteron seviyeleri normale göre daha fazladır. Hamilelikte meydana gelen sensoriyel ve de bunlara eşlik eden elektrofizyolojik değişiklikler üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Çalışmamızda, hamilelik boyunca görülen hormonal değişikliklerin görme yollarına etkilerin objektif olarak incelemek amacıyla, 30 hamile kadına tam ve yarı alan PVEP testi yapılarak latans ve amplitüdüleri 25 sağlıklı kadından oluşan kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Hamilelerde PVEP'te latanslarda kontrol grubuna göre belirgin kısalma izlendi ($p < 0.05$). Hamile gruptaki kadınlardaki latanslar, gestasyonla istatistiksel olarak anlam kazanmayan negatif korelasyon gösterdi. Hamile olan ve olmayan kadınlarda PVEP'te gözlenen farklılıklar ile latans ve gestasyon arasındaki ilişki dolaşan seks steroidlerine bağlı olabilir. Sonuç olarak, hamilelerde PVEP'te latansın anlamlı derecede kısalması, mevcut hormonal dengenin görme yollarında nöral iletimi kolaylaştırdığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Görsel uyarılmış potansiyeller, Gebelik

Summary: Optic nerve and the pathways are prolongation of the brain tissue, therefore they are affected by cerebral and central events. It has been proposed that latencies of the pattern visual evoked potentials (PVEP) are dependent on the levels of sex steroids in serum. Serum levels of oestrogen and progesteron in pregnancy are considerably greater than those in the non-pregnant state. Sensory functions and their electrophysiological correlates have not been adequately documented during pregnancy. We evaluated the hormonal effects of pregnancy on visual pathways with PVEP, which is an objective method. The mean P100 latencies for all responses were obviously shorter in pregnant women ($p < 0.05$). The latencies in the pregnant women showed a negative correlation with gestation, but this finding was not statistically significant. The differences observed in PVEP latencies in pregnant and non-pregnant women and the association between latency and gestation may be due to differences in circulating sex steroids. These observations indicate that the shortness of PVEP latencies in gestation show that hormonal milieu of pregnancy stimulates the neuronal conduction in visual pathways.

Key Words: Visual evoked potential, Pregnancy

*XV. Gevher Nesibe Tıp Günleri, 27-30 Mayıs 1997, Kayseri Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi MANİSA Göz Hastalıkları.Y.Doç.Dr.¹. Nöroloji.². Doç.Dr.⁴. Manisa Doğum ve Çocuk Bakımevi. Op.Dr.³.

Geliş tarihi: 29 Mayıs 1997

Hamilelerde hormonal, metabolik, hematolojik, kardiyovasküler ve immünolojik değişiklikler meydana gelirken, bu değişikliklerin çoğu aynı zamanda annenin gözünü ve görme derecesini de etkileyebilmektedir (1).

Patern Görsel Uyarılmış Potansiyel'in (PVEP) belli komponentlerinin latansları kadınlarda erkeklerden daha kısadır (2-5). Bu farklılıklar kadınların kafa ölçülerinin daha küçük olmasına (5), vücut ısısının fazla olmasına (6), Y kromozomunun olmamasına (7) veya endokrin faktörlere (4) bağlanmıştır. Endokrin faktörleri dikkate aldığımızda, serum ve beyin omirilik sıvısında seks steroidlerinin sekiz veya daha fazla arttığı hamilelikte, diğer zamanlara göre başka değişiklikler de beklenir (8).

PVEP görme yollarındaki iletimi değerlendirmede invaziv olmayan bir tekniktir (2). Optik sinirin ışıkla uyarılmasını takiben oksipital korteksten kaydedilen bir potansiyeldir. VEP latansı, serebral korteks dahil görme yollarındaki iletim hızı, amplitüd ise iletimi sağlayan akson sayısı ile ilgilidir (2).

Bu çalışmada, hormonal dengelerin belirgin olarak değiştiği hamilelikte, görme fonksiyonlarını elektrofizyolojik olarak değerlendirdik.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma Haziran - Aralık 1996 tarihleri arasında, Celal Bayar Üniversitesi Göz Kliniği, Nöroloji Kliniği ve Manisa Doğumevi işbirliği ile yapılmıştır.

Hamile kadınların yaş ortalaması 28 (21-40), kontrol grubunun yaş ortalaması 25 (18-40) olup, aradaki fark istatistiksel açıdan önemsizdi ($p>0.05$). Test zamanında ortalama hamilelik süresi 31 (18-38) hafta idi. Hastalar normal periyodik kontrollerine gelen hamilelerden oluşturuldu ve hamilelik öncesinde görme şikayetleri yoktu. Kontrol grubunu, gönüllü olan ve herhangi bir göz ya da sistemik rahatsızlığı olmayan sağlıklı kadınlar oluşturuyordu. PVEP testi, Medelec Neuropto cihazı ile, standart teknikler kullanılarak(2) elektrofizyoloji laboratuvarında yapıldı. Gümüş/gümüş nitrat aktif

elektrod, inion'un 2 cm yukarısına yerleştirildi. Toprak elektrodu alına, referans elektrodu ise vertekse yerleştirildi. Azami elektrod direnci 8 kohm idi.

Hasta, sessiz ve aydınlatması az bir odada, ekranla aradaki mesafe 120 cm olacak şekilde, rahat bir koltuğa oturtularak, monitör ortasındaki işarete baktırıldı. Siyah beyaz karelerin büyüklüğü 2 cm olup ekran 16x16 kare desenden oluşmakta idi. Her bir karenin göze geliş açısı 34° idi. Değişim frekansı 2 rev/sn olup 256 kaydın ortalaması alındı. Kontrast %80, analiz zamanı 300msn idi. Her bir gözden tam alan ve yarı alan PVEP kayıtları alındı. Bir gözden kayıtlar alınırken diğeri kapatıldı. Test boyunca, hastaların monitörün merkezine fiksasyonu takip edildi ve gerektiğinde uyarıldı.

P100 latansı, major pozitif sapmanın ortaya çıkış zamanı, P100 amplitüdü ise, P100 dalgasından önceki major negatif sapmanın(N75) tepe noktası ile P100 dalgasının tepe noktası arasındaki fark olarak hesaplandı.

İstatistiksel analizde, hamile olan ve olmayanlardaki PVEP amplitüd ve latans sonuçları ile demografik özellikler Student t testi ile değerlendirildi; PVEP sonuçları ve gebelik haftası arası korelasyonlar ise Pearson korelasyon analizi ile incelenerek $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Hamile olan ve olmayan kadınlarda tam ve yarı alan PVEP latans ve amplitüdüleri Tablo'da gösterilmiştir. Hamilelerde tam ve yarı alanlardan alınan cevapların hepsinde, kontrollere göre latanslar kısa olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Amplitüd değerleri arasındaki fark anlamlı değildi($p>0.05$).

Tablo 1. Hamile olan ve olmayan kadınlarda tam ve yarı alan PVEP latans ve amplitüdüleri

PVEP	Hamile(n=30)		Kontrol(n=25)	
	Latans(msn)(*) x ± SD	Amplitüd(V)(*) x ± SD	Latans(msn) x ± SD	Amplitüd(V) x ± SD
Sağ göz tam alan	96.1410.32	4.883.56	103.896.77	6.093.96
Sol göz tam alan	96.70 7.46	5.413.10	103.787.34	6.394.49
Sağ göz sağ yarı alan	93.29 6.91	3.011.46	101.605.80	4.252.32
Sağ göz sol yarı alan	96.3411.11	3.721.65	102.524.22	4.323.11
Sol göz sağ yarı alan	95.76 6.78	3.171.82	101.486.31	4.382.63
Sol göz sol yarı alan	95.93 5.61	3.251.72	102.685.41	4.282.21

(*) p<0.05 (kontrol değerlerine göre)

Hamilelerde P100 latansı, hamilelik haftası ile negatif korelasyon gösterdi. Fakat, istatistiksel olarak anlamlı değildi ($r = -0.27$, $p>0.05$). P100 amplitüdü ile hamilelik haftası arasında korelasyon izlenmedi.

TARTIŞMA

PVEP, görmeyi sağlayan nöronların fonksiyonel durumunu incelemek, görme yollarının ve görme merkezinin aktivitesini araştırmak için kullanılabilen objektif bir yöntemdir. Refraksiyon kusurları düzeltildiğinde ve koopere hastalarda güvenilir kabul edilir (9). P100 amplitüd ve latans ölçümleri, görüntünün istemli olarak fokus dışı bırakılmasıyla, özellikle de amplitüd olarak değişebilir (2).

Çalışmamızda hastaların test boyunca fiksasyon noktasına dikkat etmeleri sağlandı. Bu sebeple latanstaki farklılığın, testteki dikkatsizliğe bağlı olmadığını düşünüldü.

Kontrol grubu yaş ortalaması hamile gruba göre istatistiksel olarak anlamlı olmayacak derecede düşüktü. Bunun latans farklılığında etkili olmayacağını düşünmekteyiz. Çünkü, menopoz öncesi yıllarda, yaşın ilerlemesiyle P100 latansının hafif arttığı veya değişmediği bildirilmektedir (3,4).

Kadınlarda P100 dalga latansının erkeklerden daha düşük olması, beyin hacminin (3) veya kafa

büyükliğünün (5) erkeklerden daha az olmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır. Çalışmamız sadece kadınlar arasında yapıldığı için latans farklılıklarını açıklamaz. Bununla beraber hamile alan ve olmayanlarda baş çevresi ölçülmemiştir.

Hamile olan ve olmayan kadınlardaki VEP latansı farklılıkları östrojenik ve progesteronik cinsiyet hormonları oranındaki farklılıklara bağlı olabilir (1).

Hamile olmayan bir bayanda total unkonjuge 17-östrodiol, hamilelikte, ilk trimesterde bazal seviyenin dört katına, miadında ise 40 katına ulaşır (10). Benzer değişiklikler plazma östron konsantrasyonlarında da görülür. Östrojenlerin santral sinir sisteminde (SSS) hücresel seviyede uyarıcı etkileri olduğu, ayrıca glutamatın etkilerini arttırdığı (11), L-tipi voltaj(enerji)-bağımlı kalsiyum kanallarının açılma sıklığını değiştirdiği, böylelikle nörotransmitterlere cevabı arttırdığı (12) gösterilmiştir. Östrojenler aynı zamanda, serebral kortekste ve özellikle de görme korteksinde önemli bir inhibitör nörotransmitter olarak bilinen gama aminobutirik asit (GABA) sentezleyen glutamat dekarboksilaz enziminin inhibisyonuna yol açar (14).

GABA yoluyla sağlanan intrakortikal inhibisyonun VEP'in oluşumunda önemi olduğu gözükmektedir. Kedilerde, GABA inhibisyonunun bicuculline ile

bloke edilmesinin VEP latans ve morfolojisinde belirgin bir değişikliğe yol açtığı bildirilmiştir (14).

Progesteron ve onun metabolitlerinin, GABA'ya hücrel cevabı artırıp glutamata cevabı azaltarak, SSS'de östrojenlerin etkilerini engellediği gözükmemektedir (11). Hamilelikte, serum progesteron, 17-hidroksiprogesteron ve pregnolonon konsantrasyonları artar ve miyadında gebelikte kontrollere göre 6-8 kat fazladır (10).

Çalışmamızda, tam ve yarı alan PVEP latansları hamilelikte belirgin olarak azalmıştı ve latanslarla hamileliğin seyri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif korelasyon vardı. Latans açısından bulduğumuz anlamlı sonuç, hamilelikte hormonal ortamın görme yollarındaki nöral iletimi artırdığını göstermektedir. Bu, hamileliğin ilerlemesiyle cinsiyet steroidlerinin SSS'de uyarıcı etkilerinin inhibitör etkilere göre artması, belki de SSS'de östrojen progesteron aktivitesi oranının artması sonucu olabilir.

Kadınlarda hormonal dengelerin görme yollarına etkilerini inceleyen değişik çalışmalar vardır. Marsh ve arkadaşlarının çalışmalarında (15), hamileliğin seyriyle sadece sağ göz tam alan latansı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuş olup amplitüde korelasyon bulunmamıştır. Aynı çalışmada hamile olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında, amplitüd açısından sadece sağ göz sağ ve sol yarı alanlarda hamilelerde anlamlı artış bulunmuştur. Latans açısından ise, hamilelerde ortalama latansların hepsi kısa bulunmakla beraber sadece sağ göz tam alan, sağ göz sağ yarı alan, sol göz sol yarı alan ve sol göz sağ yarı alan değerleri anlamlı bulunmuştur.

Tandon, çalışmasında (16), N1,P1 ve N2 dalga latanslarını hamilelerde kontrollere göre anlamlı derecede düşük bulmuştur ve hamilelikte optik sinir ve yollarında nöral uyarımın ve iletimin daha iyi olduğunu bildirmiştir.

Hamile olmayan bayanların görme fonksiyonunun değerlendirildiği bir çalışmada (17) flaş VEP P180

latansının, sol oksipital hemisfer kayıtlarında, östrojenlerin tek başına yükseldiği folliküler fazda, östrojen ve progesteronun birlikte yükseldiği luteal fazda alınan değerlere göre belirgin olarak kısaldığı bildirilmiştir. Başka bir çalışmada (18), östrojen seviyelerinin arttığı siklus ortasında, karanlık bir ortamda ışığı tesbit etme yeteneğinin arttığı gösterilmiştir.

Sonuçlarımızdan farklı bulguları olan çalışmalar da vardır. Pre ve postmenopozal kadınlarda kaydedilen PVEP'lerde menopozda değişiklik izlenmemiştir (3,4,19). Fakat, La Marche'in çalışmasında (19) postmenopozal kadınların %25' inin östrojen hormon replasmanı aldığı bildirilmiştir. Gonadal disgenезisi(45X0) olan ve test öncesinde 30 gün östrojen replasman tedavisi almayan 10 hastada aynı anda yapılan bilateral tam alan flaş VEP kayıtları kontrollere göre farklı bulunmamıştır (7). Fakat flaş VEP kayıtlarının PVEP'e göre daha değişken olduğu bilinmektedir (2) ve çalışmadaki örnek sayısı düşüktür.

Hamilelerde, VEP latansındaki farklılıkların SSS'de etkili olan cinsiyet steroidleri konsantrasyonlarındaki farklılıklarla açıklanabileceğini, ayrıca VEP analizlerinin cinsiyet steroidlerinin SSS'deki etkilerini araştırmada kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Sunnes JS. *Pregnancy and the eye. Neuro-ophthalmology in systemic disease.*In: Katz B(ed), *Ophthalmology Clinics of North America* WB Saunders, Philadelphia 1992, pp 623-640.
2. Halliday AM. *The visual evoked potential in healthy subjects.* In: A Halliday (ed), *Evoked Potentials in Clinical Testing.* Churcill Livingstone, Edinburgh 1982, pp 71-120.
3. Allison T, Wood CC, Goff WR. *Brain stem auditory, pattern-reversal visual, and short-latency somatosensory evoked potential latencies in relation to age, sex, and brain and*

- body size. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1983; 55: 619-636.
4. Celesia GG, Carstensen H, Soderford R. Effect of age, and sex differences on pattern electroretinograms and visual evoked potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1987; 68: 161-171.
 5. Guthelkelch AN, Bursick D, and Scwabassi RJ. The relationship of the latency of the visual P100 wave to gender and head size. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1987; 68: 219-222.
 6. Stockard JJ, Hughes JF, Sharbrough FW. Visually evoked potentials to electronic pattern reversal. Latency variables with gender, age and technical factors. *Am J EEG Technol* 1979;19:181-204.
 7. Bushbaum MS, Henkin RI, Christiansen RI. Age and sex differences in averaged evoked responses in a normal population, with observations on patients with gonadal dysgenesis. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1974; 37: 137-144.
 8. Datta D, Hurley RJ, Naulty JS, et al. Plasma and cerebrospinal fluid progesteron concentrations in pregnant and nonpregnant women. *Anesth Analg* 1986;950-954.
 9. Öztürk F. Optik nöropatilerin değerlendirilmesinde PVER, görme alanı ve renk görme testlerinin karşılaştırılması. G.A.T.A. Uzmanlık tezi. Ankara 1993.
 10. Pasqualini JR, Kinal FA. *Hormones and the Fetus*. (1st ed). Pergamon press, Oxford 1985, pp 11. Smith SS, Waterhouse BD, Woodward DJ. Locally applied estrogens potentiate glutamate - evoked excitation of cerebellar Purkinje cells. *Brain Res* 1988; 475:272-282.
 12. Drouva SV, Rerat E, Bihoreau C, et al. Dehydropyridine sensitive calcium channel activity related to prolactin, growth hormone and luteinizing hormone release from anterior pituitary cells in culture: interactions with somatostatin, dopamine and estrogens. *Endocrinology* 1988; 123: 2762-2773.
 13. Nicoletti F, Patti F, Ferrara N. Comparative effects of estrogens and prolactin on nigral and striatal GAD activity. *Brain Res* 1982; 232:238-241.
 14. Zemon V, Kaplan E, Ratcliff F. The role of GABA-mediated intracortical inhibition in the generation of visual evoked potentials. In: R Cracco und J Bodis-Wollner(Eds), *Evoked Potentials*. Alan R. Liss Inc, New York 1986, pp 287-295.
 15. Marsh MS, Smith S. Differences in the pattern visual evoked potential between pregnant and non-pregnant women. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1994; 92:102-106.
 16. Tandon OP, Bhatia S. Visual evoked potential responses in pregnant women. *Indian J Physiol Pharmacol* 1991; 35: 263-265.
 17. Simpson D, Erwin CW, Linnoila M. Ethanol and menstrual cycle interactions in the visual evoked response. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1981; 52: 28-35.
 18. Diamond M, Diamond L, Mast M. Visual sensitivity and sexual arousal levels during menstrual cycle. *J Nerv Ment Dis* 1972; 155: 170-176.
 19. La Marsh JA, Dobson WR, Cohn NB, et al. Amplitudes of visual evoked potentials to patterned stimuli: age and sex comparisons. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1986; 65: 81-5.