

OKÜLER KLİNİK ELEKTROFİZYOLOJİ Ocular clinical electrophysiology

Ayşe ÖZTÜRK ÖNER¹

Özet: Oftalmolojide kullanılan elektrofizyolojik yöntemler retina pigment epitelinden oksipital kortekse kadar tüm görme yollarındaki fonksiyon bozukluklarını ortaya çıkaran objektif tanı yöntemleridir. Elektrofizyolojik muayene tekniklerinin oftalmolojideki yeri giderek önem kazanmakta ve bu konulardaki araştırmalar da bütün dünyada artmaktadır. Bu yazıda elektrofizyolojik testler ve kullanım alanları değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Elektrofizyolojik testler, Oftalmoloji

Abstract: Electrophysiologic tests in ophthalmology are objective diagnostic methods that are used to demonstrate the functional disturbances of visual pathways beginning from retinal pigment epithelium up to the occipital cortex. Investigations about electrophysiology are increasing all over the world and the importance of these tests in ophthalmology is getting greater. In this paper electrophysiological tests and their indications are evaluated.

Key Words: Electrophysiologic tests, Ophthalmology

Klinik elektrofizyolojik testler, görme yollarını bir bütün olarak değerlendirmemizi sağlayan oftalmolojide ve nörooftalmolojide önemli yere sahip olan testlerdir. Bu testlerden elektroretinografi (ERG) ve elektrookulografi (EOG) retina fonksiyonlarını incelemede, görsel uyarıya kortikal yanıt (VER) ise optik sinir ve görme yollarının değerlendirilmesinde kullanılan objektif testlerdir. Elektrofizyolojik muayene tekniklerinin oftalmolojideki yeri giderek önem kazanmakta ve bu konulardaki araştırmalar da bütün dünyada artmaktadır.

Elektrofizyolojik Testlerin Kullanım Alanları (1) :

1-Nörolojik ve oftalmolojik hastalıklarda tanıyı desteklemek amacıyla (retinal dejenerasyonlar, glokom, retina dekolmanı, multipl skleroz, retinal iskemiyle giden vasküler hastalıklar gibi) .

2-Açıklanamayan görme kayıplarında (posttravmatik görme bozuklukları, gece görme

zorlukları, kooperasyon kurulamayan hastalarda, mediko-legal durumlarda) .

3-Pediyatrik nörooftalmolojik hastalarda (görme yollarını ilgilendiren metabolik, herediter ve nörolojik hastalıklarda, görsel gelişimin takibinde, binoküler görme bozukluklarında, ailesel dejeneratif hastalık öyküsü olanlarda) .

4-Gözde media opasitelerinin varlığında retinanın ve optik sinirin fonksiyonlarının değerlendirilmesinde (kornea, lens ve vitreus opasitesi varlığında) .

5-Retinotoksik ve nörotoksik ilaç kullanan hastaların takibinde (Klorokin Hidroksiklorokin, Etambutol, Alkol, Fenotiazin, Desferroksamin, Tamoksifen, toksisitesi, siderozis takibinde) .

6-Genetik göz hastalıklarının ve taşıyıcılarının tanısında (Retinitis pigmentosa, konjenital gece körlükleri) .

7-Göz hastalıklarının progresyonunu izlemede (üveit, tirotoksikoz, orbital ve intrakranial cerrahi öncesinde ve sonrasında optik sinir fonksiyonlarını değerlendirmede, retinal vasküler hastalıkların takibinde) .

8-Travma sonrası retina ve optik sinir fonksiyonlarını değerlendirmede (opak media varlığında retina fonksiyonlarını değerlendirmede, kafa travması sonrasında optik sinir fonksiyonlarını değerlendirmede) .

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Göz Hastalıkları. Öğr.Gör.Dr.¹.

Geliş tarihi: 11 Haziran 2002

9-Araştırma amaçlı .

Klinikte kullanılan başlıca elektrofizyolojik testler şunlardır (1) :

- Elektroretinografi (ERG)
- Elektrookulografi (EOG)
- Makular veya fokal ERG
- Patern (desen) ERG
- Görsel uyarılmış potansiyeller (Flaş VER)
- Patern (desen) VER
- Multifokal ERG
- Elektronistagmografi (ENG)

ELEKTRORETİNOGRAFI

Görme fonksiyonunu sağlayan sinir dokusu her an için elektriksel olarak aktiftir ve bu aktivite görsel uyarılarla değişmektedir. Retina iç ve dış olmak üzere iki tip sinaptik tabaka ve üzerine düşen ışık enerjisini elektriksel potansiyellere çevirme yeteneğine sahip rod ve kon hücrelerini içerir. Fotoreseptörler yardımı ile oluşan potansiyeller bipolar hücrelere, daha sonra da ganglion hücrelerine iletilir ve sinir impulsları şeklinde optik sinir lifleri ile gözü terkeder .

Uygun elektrodlar yerleştirmek suretiyle retinanın her bir tabakasından oluşan elektriksel cevabı kaydetmek mümkündür .

Işık uyarısıyla retinanın elektriksel potansiyelinde oluşan değişikliklerin kaydedilmesine elektroretinografi denir. Bu elektriksel potansiyel ekstrasellüler aralıkta sodyum (Na) ve potasyum (K) gibi iyonların transsellüler hareketi ile oluşur. Fotoreseptörlerden bipolar hücrelere kadar retinanın değişik tabakalarında oluşan elektriksel değişiklikler kaydedilebilir.

ERG retinanın kitlesel bir cevabıdır. Küçük bir retina alanını etkileyen bozukluklarda ERG cevabında belirgin bir değişiklik olmaz. Bu nedenle flaş ERG maküla fonksiyonlarını sınamak amacıyla kullanılamaz. Ganglion hücreleri ve optik sinir lifleri flaş uyarımlı ERG'ye katılmaz. Dolayısıyla glokom ve optik atrofi flaş ERG'de bozukluk yapmaz (2,3) .

ERG Komponentleri :

Karanlığa adapte bir gözde, orta şiddette beyaz flaşla elde edilen normal insan ERG'si, a dalgası olarak isimlendirilen başlangıçtaki negatif sapma, bunu takiben görülen ve b dalgası olarak isimlendirilen pozitif sapmadan ibarettir. Normalde b dalgasının çıkan kolu üzerine yerleşmiş çok sayıda küçük dalgacıklar ossilatuar potansiyel olarak isimlendirilir. Bunların dışında erken reseptör potansiyeli, c ve d dalgaları gibi ancak laboratuvar şartlarında kaydedilebilen ERG komponentleri de vardır (4).

Uluslararası Standardizasyon :

Günümüzde bütün teknolojik gelişmelere karşın elektrofizyolojik testlerin kaydı için kullanılabilecek standart bir cihaz önerebilmeye imkan yoktur. Testlerdeki standardizasyon kayıt koşullarının standardize edilmesiyle mümkündür. Bunun için hangi tür cihaz kullanılırsa kullanılsın, göze gönderilen uyarın türlerinin birimi (ışık şiddeti, ışık süresi, kontrast oranı gibi) bütün ölçüm ve değerlendirmeler de aynı olmalıdır (1).

Uluslararası Elektroretinografi Standardizasyon Komitesi (ISCEV) 1989'da ERG'de uluslararası standartları belirlemiştir . Bu standartlar için, tam saha uyarın ve kontakt lens elektrodu kullanılması gereklidir. Göze giren ışık miktarının hep aynı düzeylerde olması için pupiller tam olarak genişletilmelidir. Hasta yirmi dakika karanlık odada bekletilir, sonra gözlere topikal anestezi damlatılarak 15 wattlık kırmızı ışık kaynağı altında her iki korneal elektrod yerleştirilir. Standart flaş süresi 5 milisaniye (msn) veya daha kısa, flaşın şiddeti ise 1.5-3 cd/m² arasındadır. Aydınlık adaptasyonu için zemin aydınlatma, standart flaşın şiddetine göre 17-34 cd/m² arasında olmalıdır.

Latans: Uyarı verildiği andan dalganın pik yaptığı ana kadar geçen zamandır.

Amplitüd: 'a' dalgası için, izoelektrik hat ile dalganın tepe noktası arasındaki değerdir. 'b' dalgası için, 'a' dalgasının tepe noktası ile 'b' dalgasının tepe noktası arasındaki değerdir.

Amplitüdler mikrovolt (mV) olarak, latanslar milisaniye (ms) olarak belirtilir (5).

Bu standartlara göre klinikte beş farklı ERG cevabı kullanılır (5):

- 1-Rod cevabı
- 2- Maksimal kombine cevap
- 3-Ossilatuar potansiyel
- 4-Kon cevabı
- 5-Fliker cevabı

ERG diabetli hastalarda retina fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan önemli bir testtir. Yapılan çalışmalarda retinopatisi olmayan, kısa süreli diabetik hastalarda ERG sonuçları normal bulunurken retinopatinin varlığı ve ilerlemesi ile birlikte osilatuar potansiyel amplitüdünde azalma, dalga oluşum zamanında gecikme, fotopik- skotopik a ve b dalga amplitüplerinde azalma ve fliker kayıtlarında kon yanıtında gecikme gibi değişiklikler saptanmıştır (6-8).

Uzun süreli diabetlerde retinopati olmasa bile ERG'de osilatuar potansiyellerde anlamlı değişiklikler bildirilmektedir. Dolayısıyla osilatuar potansiyellerin diabetik retinopati gelişimi yönünden belirleyici bir değeri olduğu da vurgulanmaktadır (9,10).

Sadece retinopatili hastalarda değil retina fonksiyonlarının değerlendirilmesi istenen tüm hasta gruplarında ERG'nin klinik kullanımı giderek artmaktadır.

Miyopik gözlerde elektrofizyolojik çalışmalar, son yıllarda araştırmacıların ilgi odağı olmuştur. Yapılan elektrofizyolojik incelemelerde miyopi derecesi arttıkça, dejenerasyonun artışına bağlı olarak ERG potansiyellerinde düşüklük tespit edilmiştir (11,12).

ERG tüm retina hastalıklarının tanı ve takibinde kullanıldığı gibi fundus muayenesinin mümkün olmadığı kataraktlı ve vitreus hemorajili hastalarda retinal fotoreseptörlerden bipolar hücrelere kadar retina tabakalarının fonksiyonunu araştırmak ve

operasyon öncesinde retinanın fonksiyon görüp görmediğini anlamak için kullanılan tek objektif yöntemdir .

PATERN ELEKTRORETİNOGRAFI (PERG)

PERG'de uyarı dama tahtası veya çubuklar şeklinde bir televizyon ekranından veya benzeri bir ekrandan verilir. Foveola etrafında ganglion hücreleri oldukça yoğun bir şekilde bulunur. Görme alanının 16-22 derecelik bir bölümünü uyaran bir televizyon ekranı ile ganglion hücrelerinin % 90'ının fonksiyonu değerlendirilebilir. Dama tahtası şeklinde aydınlık ve karanlık alanların değişimi, ganglion hücrelerinin spesifik olarak uyarılmasını sağlar (13).

Normal PERG yanıtı 3 dalga içerir. İlk küçük negatif dalga en geç 35. saniyede oluşur ve N35 olarak adlandırılır. İkinci dalga büyük pozitif bir dalgadır. P50 olarak adlandırılır ve 50. saniyede oluşur. Üçüncü dalga büyük negatif bir dalgadır, en geç 100. saniyede oluşur ve N95 olarak adlandırılır (13).

PERG dalgalarının amplitüpleri 0,5-8 μV arasında değişir. Dalga paterni uyarının sıklığına bağlıdır. Uyarı sıklığı saniyede 6 veya daha az ise geçici (transient) PERG, saniyede 10 veya daha fazla ise sabit durum (steady state) PERG adını alır (13).

PERG aşağıdaki hastalıkların tanı ve takibinde faydalıdır:

- Makülopatiler ve maküla dejenerasyonları
- Optik nöropatiler ve optik atrofiler
- Glokom
- Ambliyopi

PERG retina ganglion hücrelerinin fonksiyonel durumunu gösterdiğinden ön görme yollarının değerlendirilmesinde giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır (13).

PERG'in optik sinir ve makula disfonksiyonundaki görünümü ile ilgili pek çok yayın bulunmaktadır (14-19).

Optik nöritli üç hastada (14), glokomlu bir hastada (15), travmatik optik sinir hasarını takiben optik atrofi gelişen bir hastada (16) flaş ERG kayıtları normal sınırlarda iken PERG kayıtlarının düşük ya da silik olduğu saptanmıştır. Bu bulgular daha sonra Maffei'nin (17) ve Hollander'in (18) yaptığı çalışmalarla desteklenmiştir.

Holder'in yaptığı bir çalışmada tanı konulmuş retina , maküla ve optik sinir hastalığı olan 72 hastada yapılan çalışmada PERG bulguları değerlendirilmiş, spesifik PERG değişiklikleri incelenmiştir. Yetmiş iki hastadan oluşan seride makülopatisi olanlarda PERG kayıtlarında özellikle P50 dalgasının amplitüdünde azalma olduğu, ağır pigmenter retinopati, kon distrofili, senil diskiform maküler dejenerasyonlu hastalarda ise PERG kayıtlarının alınmadığı tespit edilmiştir. Optik nörit , optik atrofi gibi optik sinir patolojilerinde PERG kayıtlarında N95 amplitüdünde azalma olduğu saptanmıştır. Holder'in serisinde retinal veya maküler patolojisi olan hastaların hepsinde P50 dalgasının amplitüdünde azalma tespit edilirken N95 dalgasının etkilenmediği belirlenmiştir. Optik sinir patolojisi olan hastaların ise %81'inde N95 dalgasının patolojik olduğu tespit edilmiştir. Geriye kalan %19 hastada ise P50 dalgasının amplitüdünde azalma olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda özellikle optik sinir, ganglion hücre tabakası ve maküla patolojilerinde PERG işleminin rutin değerlendirmede yapılması gerektiği belirtilmiştir (19).

Son yıllarda PERG'in özellikle glokomda ve oküler hipertansiyonda ganglion hücre hasarının erken tespit edilmesi için kullanımı ile ilgili çalışmaların sayısı giderek artmaktadır. Glokom şüphesi olan hastalarda kontrol grubuna oranla N 95 amplitüdünde belirgin azalma olduğu tespit edilmiştir (20).

Arden ve ark.larının diabetik hastalarda yaptığı bir çalışmada retinopatisi olmayan diabetik hastalarda PERG normal sınırlardayken, erken evre preproliferatif retinopatisi olan hastalarda PERG

değerlerinin normalin altında saptandığı bildirilmiştir. Bu çalışma sonucunda PERG'nin diabetik hastalarda retinopatinin ilerlemesini gösteren bir tarama testi olabileceği kanısına varılmıştır (21).

ELEKTROKULOGRAFİ (EOG)

EOG'de retinanın fotokimyasal ve biyokimyasal aktiviteleriyle ilgili en dış tabakalarının fonksiyonel durumu değerlendirilir. Korneoretinal istirahat potansiyelindeki yavaş değişimler kaydedilir. Normal gözde bu potansiyel 6 mV' tur.

EOG' nin klinik kullanımı:

- Pigment epitelinin primer distrofileri
- Toksik retinopatiler
- Fotoreseptör distrofileri veya disfonksiyonları
- Koroid distrofileri
- Retina dekolmanı
- Vasküler hastalıklar

EOG ayrıca fundus muayenesinde herhangi bir patoloji görülmeden önce, retina dış tabakalarındaki çok hafif anomalileri tespit etmek ve şüpheli herediter korioretinal hastalıkların mevcut olduğu ailelerde taşıyıcıları ve hastalığın henüz belirgin olarak ortaya çıkmadığı bireyleri değerlendirmede kullanılır (22,23).

GÖRSEL UYARIMA KORTİKAL YANIT (VER)

Uyaran tipine göre flaş ve patern VER olmak üzere iki tip VER kaydı yapılabilir.

Flaş VER, görmesi çok düşük olan hastalarda görme korteksinin herhangi bir retinal mesajı alıp almadığını anlamak için şiddetli flaş uyarımı kullanılarak kaydedilen VER tipidir. Çocuklarda, akıl hastalarında ve işbirliği kurulamayan hastalarda kullanılır.

Patern VER santral retina fonksiyonunun normal olduğu ERG ile gösterildikten sonra, görmesi düşük olan bir hastada daha üst görme yollarındaki organik lezyonu ortaya çıkarmak için kullanılır.

Görme korteksi nöronları çizgilere ve köşelere flaştan daha duyarlıdır. Bu nedenle patern VER' de dama tahtası şeklindeki uyarılar kullanılır. Görme keskinliği en az 0.7 düzeyinde olmalı ve refraksiyon kusuru düzeltilmiş olmalıdır.

VER' de iki negatif, iki pozitif dalga elde edilir. En önemli dalga P 1 (P 100) dalgasıdır. Normalde 100. milisaniyede oluşur. Görme keskinliği söz konusu ise amplitüd, herhangi bir lezyon söz konusu ise latans değerlendirmede önem kazanır. Normalde latans % 2-5, amplitüd % 25'e varan değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle latans her zaman için daha güvenilir bir parametredir.

Flaş VER'in klinikte kullanımı:

- Bebek ve çocuklarda
- Çocuklarda intraventriküler hemoraji ve hidrosefali
- Oküler media opasiteleri
- Travmalar
- Vitreus hemorajileri
- Toksik ve nutrisyonel göz hastalıklarında

Patern VER'in klinikte kullanımı:

- Açıklanamayan görme kayıpları
- Optik sinir hastalıkları
- Nörolojik hastalıklar
- Simülasyon ve histeri
- Hemianopik alan defektleri
- Vasküler hastalıklar
- Şüpheli intrakranial lezyonlar (1,24)

Bütün bu kullanım alanlarında optik sinir fonksiyonlarının değerlendirilmesi sırasında VER güvenle kullanılabilir bir testtir.

Sonuç olarak oftalmolojide kullanılan elektrofizyolojik yöntemler retina pigment epitelinden oksipital kortekse kadar tüm görme yollarındaki fonksiyon bozukluklarını ortaya çıkaran objektif tanı yöntemleridir.

Milisaniyelik zaman boyutu içinde mikrovolt gibi küçük elektrik potansiyel kayıtlarının yapıldığı bu testlerde hastaya, ortama, cihaza ve teknik farklılıklara bağlı olarak alınan normal sonuçlar arasında değişik değerler ortaya çıkmaktadır.

Bunun için her laboratuvarın kendi standartlarını saptaması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Visual Electrodiagnostics: A Guide to Procedures: Standards, Recommendations and Guidelines ISCEV Publications. England 1-13.
2. Kolb H. The neural organization of the human retina. In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. Principles and Practice of Clinical Electrophysiology and Vision. Mosby Year Book, St Louis 1991; 25-52.
3. Karwoski C. Introduction to the origins of electroretinographic components. In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. Principles and Practice of Clinical Electrophysiology and Vision. Mosby Year Book, St Louis 1991; 87-90.
4. Griff ER. Electroretinographic components arising in the distal retina. In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. Principles and Practice of Clinical Electrophysiology and Vision. Mosby Year Book, St Louis 1991; 91-111.
5. Marmor MF, Zrenner E. Standards for clinical electroretinography. Documenta Ophthalmologica 1998; 97: 143-156.
6. Afrashi F, Köse S, Eğrilmez D, Haznedaroğlu G, Saygılı F. İnsülin bağımlı diabetes mellituslu hastaların görsel uyarılmış potansiyel ve elektroretinografi testleri ile değerlendirilmesi. T Klin J Ophthalmol 2001; 10: 153-157.
7. Tzekov R, Arden GB. The electroretinogram in diabetic retinopathy. Surv Ophthalmol 1999; 44: 53-60.
8. Gündüz K, Özbayrak H. Diabetik retinopatide göz dibi değişiklikleri ve elektroretinografik bulgular. T Oft Gaz 1991; 21: 405-408.
9. Shiaro Y, Okumura T, Ohta T, Kawasaki T. Clinical importance of electroretinographic oscillatory potentials in early detection and objective evaluation for diabetic retinopathy. Clin Vis Sci 1991; 6: 445-450.
10. Yoshida A, Kojima M, Ogasawara H, Ishiko S. Oscillatory potentials and permeability of the blood-retinal barrier in non insülin-dependent diabetic patients without retinopathy. Ophthalmology 1991; 98: 1266-1271.

11. Uchida A. Studies on electrical activities of the eye in high myopia. *J Jpn Ophthalmol Soc* 1987; 81: 1328-1350.
12. Kawabata H, Adachi-Usami E. Electrophysiological changes of photopic function in myopia. In: Tokoro T, ed. *Proceeding of the Sixth International Congerence on Myopia, Hakone, 1996, Myopia Update*, Springer-Verlag: Tokyo. 1997: 388-393.
13. Bach M, Hawlina M, Holder GE, et al. Standards for pattern electroretinography. In: *ISCEV PERG Guide 2000*; 101:11-18.
14. Fiorentini A, Maffei L, Pirchio M, Spinelli D, Porciatti V. The ERG in response to alternating gratings in patients with disease of the peripheral visual pathway. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981; 21:490-493.
15. May JG, Ralston JV, Reed JL. Loss in pattern-elicited electroretinograms in optic nerve dysfunction. *Am J Ophthalmol* 1982; 93: 418-422.
16. Dawson W, Maida T, Rubin M. Human pattern evoked retinal responses are altered by optic atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982; 22: 796-803.
17. Maffei L, Fiorentini A. Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve. *Science* 1981; 211:953-955
18. Hollander H, Bisti S, Maffei L, Hebel R. Electroretinographic responses and retrograde changes of retinal morphology after intracranial optic nerve section. A quantative analysis in the cat. *Exp Brain Res* 1984; 55: 483-493.
19. Holder GE. Significance of abnormal pattern electroretinography in anterior visual pathway dysfunction. *Br J Ophthalmol* 1987; 71: 166-171.
20. Shorstein NH, Dawson WW, Sherwood MB. Mid-peripheral pattern electrical retinal responses in normals, glaucoma suspects, and glaucoma patients. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 15-23.
21. Arden GB, Hamilton AMP, Wilson-Holt J, Ryan S, Yudkin JS, Kurtz A. Pattern electroretinograms become abnormal when background diabetic retinopathy deteriorates to a preproliferative stage: possible use as a screening test. *Br J Ophthalmol* 1986; 70: 330-335.
22. Marmor MF, Zrenner E. Standards for clinical electro-oculography. *Documenta Ophthalmologica* 1993; 85: 115-124.
23. Kolder HE. Electro-oculography. In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. *Principles and Practice of Clinical Electrophysiology and Vision*. Mosby Year Book, St Louis 1991; 301-13.
24. Harding GFA. Visual evoked cortical potentials: Basic recording. In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. *Principles and Practice of Clinical Electrophysiology and Vision*. Mosby Year Book, St Louis 1991; 398-407.