

Simültane desen görsel uyarılmış kortikal potansiyeller ve desen elektoretinogram kayıtlarında korelasyonlar

Fatih Çakır Gündoğan (*), Güngör Sobacı (*), Cüneyt Erdurman (*), Mualla Şahin Hamurcu (**), M. Zeki Bayraktar (*)

ÖZET

Bu çalışmanın amacı desen görsel uyarana kortikal yanıt testi ve desen elektoretinogram testinin aynı aksiyon potansiyelinin sonucu olarak ortaya çıkıp çıkmadığının araştırılmasıdır. Bu amaçla 12 hastanın 23 gözü çalışmaya alındı. Bir derece, 30 ve 15 dakikalık desen büyüklükleri kullanılarak simültane desen görsel uyarana kortikal yanıt testi ve desen elektoretinogram kayıtları yapıldı. Desen görsel uyarana kortikal yanıt testindeki N75, P100, N135 pikleri ile desen elektoretinogram testindeki N35, P50 ve N95 piklerinin amplitüd ve latans değerleri arasındaki korelasyonlar araştırıldı. Ayrıca her bir testin kendi içinde farklı desenlerdeki aynı pikleri arasındaki ilişki de incelendi. Sonuç olarak desen elektoretinogram ve desen görsel uyarana kortikal yanıt testi arasında N35-N75, P50-P100 ve N95-N135 pikleri arasında elde edilen korelasyonların hemen tamamı istatistiksel anlamsız olarak saptandı. Ancak desen elektoretinogram ve desen görsel uyarana kortikal yanıt testinin kendi piklerinin farklı desen büyüklükleri arasındaki korelasyonları desen görsel uyarana kortikal yanıt testinde daha belirgin olmak üzere anlamlı idi. Bu sonuçlar desen görsel uyarana kortikal yanıt testi ve desen elektoretinogram dalgalarının ortak aksiyon potansiyellerinin sonucu olmadığı şeklinde yorumlandı.

Anahtar kelimeler: *Desen elektoretinogram, desen görsel uyarana kortikal yanıt, korelasyon*

SUMMARY

The correlations between simultaneously recorded pattern visual evoked cortical potentials and pattern electroretinogram

The aim of this study was to investigate whether pattern visual evoked potentials and pattern electroretinogram responses originated from the same action potential. Twenty three eyes of 12 healthy subjects were included in the study. Simultaneous pattern visual evoked potentials and pattern electroretinogram responses were recorded by using three check sizes (One degree, 30 minutes and 15 minutes). The correlations in the amplitude and latency values between N75, P100 and N135 peaks in pattern visual evoked potentials and N35, P50 and N95 peaks in pattern electroretinogram were investigated. Additionally, the correlations between each peak in both tests between check sizes were investigated. As a result, almost all correlations in amplitude and latency for N35-N75, P50-P100 and N135-N95 comparisons were statistically insignificant. However, the correlations in each peak between different check sizes for pattern visual evoked potentials and pattern electroretinogram were statistically significant, with a much more statistical significance in pattern visual evoked potentials. These results indicated that pattern visual evoked potentials and pattern electroretinogram responses were not consequences of the same action potential.

Key words: *Pattern electroretinogram, pattern visual evoked potential, correlation*

Bu çalışma, Türk Oftalmoloji Derneğinin 2005 yılı Ulusal Oftalmoloji kongresinde (17-21 Eylül 2005, Antalya) poster bildirisi olarak sunulmuştur

* GATF Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

**Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği

Aynı basım isteği: Dr Fatih Çakır Gündoğan, GATF Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Etlik-06018, Ankara

E-mail: fgundogan@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 09.03.2009 • **Kabul tarihi:** 25.03.2009

Giriş

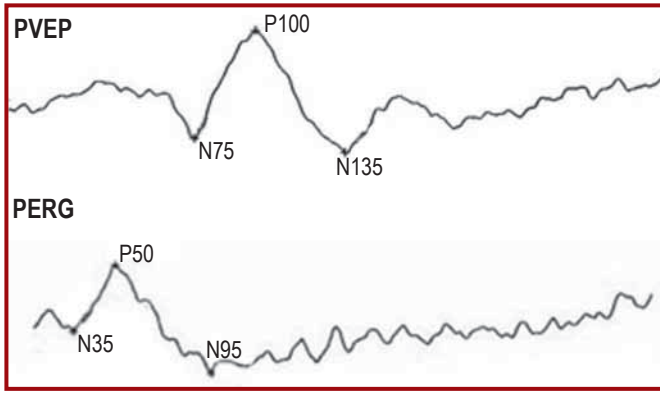
Desen görsel uyarılmış potansiyeller (PVEP) genellikle satranç tahtası şeklinde olan ve karelerinin kontrastı birbiri ardı sıra değişen bir uyarı sonucunda ortaya çıkan zaman bağımlı bir kortikal yanıttır. Oksipital kortekste ortaya çıkan bu yanıt yüzey elektrodları ve amplifikatörler kullanılarak kaydedilmektedir. Büyük oranda santral retinada ortaya çıkan aksiyon potansiyelinin oksipital kortekse iletilmesi ile ortaya çıkmaktadır (1). Bu yanıtta yaklaşık olarak 75. ve 135. milisaniyelerde ortaya çıkan negatif iki adet pik (N₇₅ ve N₁₃₅ pikleri) ve yaklaşık olarak 100. milisaniyede ortaya çıkan pozitif pik (P₁₀₀) bulunmaktadır (Şekil 1).

Desen elektoretinogram (PERG) ise, PVEP testinde kullanılan aynı uyarı sonucunda ortaya çıkan retina cevabını yansıtmaktadır. PERG maküla ve gangliyon hücre fonksiyonlarının nesnel değerlendirilmesi için kuvvetli bir klinik veridir (2,3). Bu yanıtta ise yaklaşık olarak 35. milisaniyede ortaya çıkan ve bazı bireylerde görülen N₃₅ piki ile 50. milisaniyede ortaya çıkan P₅₀ piki ve 95. milisaniyede ortaya çıkan N₉₅ pikleri mevcuttur (Şekil 1).

Çalışmamız aynı uyarı sonucunda ortaya çıkan PVEP ve PERG dalgalarının negatif ve pozitif komponentlerinin latans ve amplitüdlere açısından korelasyonlarının araştırılmasını amaçlamaktadır. Bu şekilde aynı uyarı sonrasında ortaya çıkan her iki yanıtın aynı aksiyon potansiyellerinin ortak sonucu olup olmadıklarını ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma GATF Göz Hastalıkları AD elektrofizyoloji laboratuvarında geçmişte kayıtları yapılan sağlıklı bireylerin verileri kullanılarak retrospektif olarak yapıldı. Sağlıklı, emetrop ve bilinen hiçbir oküler ve sistemik hastalığı bulunmayan 12 hastanın 23 gözü çalışmaya alındı.



Şekil 1. Desen görsel uyarılmış potansiyeller (PVEP) ve desen elektrotretinogram (PERG) yanıtları

Uluslararası Elektrofizyoloji Topluluğunun (ISCEV) ortaya koyduğu standartlar (4,5) esas alınarak simültane PVEP ve PERG kayıtları yapıldı. PVEP kaydı için altın-kaplı kupa elektrodlar kullanıldı. Aktif elektrod oksipital kemikte protuberentia occipitalis eksternanın 2 cm üzerine, referans elektrod vertekse, toprak elektrodu ise alında saçlı deri sınırına yerleştirildi. PERG kaydı için Dawson-Trick-Litzkow (DTL) tipi lif elektrodlar her iki gözün alt konjunktival forniksine yerleştirildi. Bu işlem için topikal anestezi uygulanmadı. Elektrodların yerlerinden hareket etmesini en aza indirmek için, dış kantüsün 1 cm lateralinde yapışkan bant ile deriye sabitlendi. Referans elektrodlar dış kantüsün 2 cm dışına, toprak elektrodu ise alına yerleştirildi. Hem PVEP hem de PERG kaydı için deri elektrodlarının (referans ve toprak elektrodları) yerleştirilmesinden önce ilgili bölgeler temizleyici jel ile silindi ve sonra yapıştırıcı jel ile elektrodlar yapışkan hale getirildi. Referans ve toprak elektrodları arasındaki empedansın her iki test için de en fazla 5 k Ω (kilo-ohm) olmasına özen gösterildi. Hasta 1 m önünde bulunan ekrandaki hareketli satranç tahtası şeklindeki desenlerin ortasında bulunan fiksasyon noktasına bakarken, oksipital kortekste ortaya çıkan PVEP yanıtları altın-kaplı kupa elektrodları yardımıyla ve PERG yanıtları konjunktival forniksteki DTL lif elektrodlar yardımıyla simültane olarak kaydedildi. Üç farklı büyüklükte desen kullanılarak kayıt-

lar yapıldı (1°, 30', 15'). Kontrast, Michelson sabitine göre %99 idi. Her bir desende 100 uyarının ortalaması alındı. Kapak ya da çevresel artefaktlar %5'in üzerine çıktığında kayıtlar tekrarlandı. Hastanın fiksasyon noktasına baktığı tecrübeli elektrofizyoloji teknisyeni (EB) tarafından yakından takip edildi, hastanın teste uyumu yanı sıra sonuçları etkileyebilecek davranışları testi değerlendiren uzmana (GS) rapor edildi. Tüm uygulamalar ve test sonuç değerlendirmeleri aynı teknisyen (EB) ve uzman (GS) tarafından gerçekleştirildi.

İstatistiksel analiz: PVEP ve PERG kayıtlarından elde edilen amplitüd ve latans değerlerinin korelasyonları ($N_{75}-N_{35}$; $P_{100}-P_{50}$; $N_{135}-N_{95}$) Spearman korelasyon analizi ile araştırıldı.

Bulgular

Her bir desen büyüklüğünde elde ettiğimiz PVEP ve PERG parametrelerine ait normal sonuçlar Şekil 1'de görülmektedir.

Her bir desen büyüklüğüne ait negatif ve pozitif dalgaların latanslarının korelasyonu Tablo I'de, amplitüdüden korelasyonu ise Tablo II'de görülmektedir.

PVEP ve PERG piklerinin $N_{75}-N_{35}$; $P_{100}-P_{50}$; $N_{135}-N_{95}$ şeklindeki korelasyonlarının dışındaki olası tüm değerlendirmelerde elde edilen sadece anlamlı korelasyonlar Tablo III'de görülmektedir.

Tablo IV'de PERG dalgalarının, Tablo V'de PVEP dalgalarının her bir pikinin farklı desen büyüklükleri arasında latans ve amplitüdüden korelasyonları görülmektedir.

Tartışma

PVEP yanıtı santral görme alanının uyarılması sonucu ortaya çıkan elektriksel aktiviteyi yansıtmaktadır. PVEP yanıtının santral retinanın işlevini yansıtmamasının üç ana nedeni bulunmaktadır. İlki santral retinadan gelen liflerin oksipital kortekste yüzeyel yerleşimli ve periferik retinadan gelen liflerin ise kalkanın sul-kusta derin yerleşimli olmasıdır. PVEP kaydı oksipital kortekste yüzeyel bir aktif elektrod tarafından kaydedildiğinden öncelikle maküleden gelen uyarıların yanıtları kaydedilmektedir. İkincisi, maküler uzantıların

Tablo I. Desen görsel uyarılmış potansiyeller ve desen elektrotretinogram latanslarına ait korelasyonlar

Desen büyüklükleri	$N_{75}-N_{35}$		$P_{100}-P_{50}$		$N_{135}-N_{95}$	
	Spearman	p değeri	Spearman	p değeri	Spearman	p değeri
1°	0.162	0.461	-0.184	0.400	0.207	0.354
30'	0.087	0.702	-0.065	0.774	0.212	0.357
15'	-0.078	0.752	0.399	0.091	0.037	0.885

Tablo II. Desen görsel uyarılmış potansiyeller ve desen elektrotretinogram amplitüdüden korelasyonlar

Desen büyüklükleri	$P_{100}-P_{50}$		$N_{135}-N_{95}$	
	Spearman	p değeri	Spearman	p değeri
1°	0.056	0.795	-0.102	0.651
30'	-0.140	0.534	-0.057	0.812
15'	0.485	0.041	0.315	0.203

Tablo III. Desen görsel uyarılmış potansiyeller ve desen elektroretinogramın anlamlı korelasyonları

Desen büyüklüğü	Dalgalar	Korelasyon	
		Spearman	p değeri
15'	N ₇₅ latans-P ₅₀ latans	0.524	0.021
15'	P ₁₀₀ amplitüd-N ₉₅ amplitüd	0.533	0.023

okspital kortekste *kortikal magnifikasyonu* fenomenidir. Maküla tüm retinanın alan olarak yaklaşık %5'lik bir kısmını kaplamaktadır. Ancak oksipital kortekste maküladan gelen uzantılar tüm vizüel korteks alanının yaklaşık olarak %50'ye yakın bir kısmında temsil edilmektedir. Üçüncü neden ise küçük desenlerin çözünürlüğünün sadece santral retina tarafından yapılabilesidir. Bunun nedeni ise santral retinada her bir fotoreseptörün tek bir gangliyon hücresi ile sinaps yaparken periferik retinaya doğru gidildikçe her bir gangliyon hücresi ile sinaps yapan ve uyarıları tek bir gangliyon hücresine aktarılan fotoreseptör sayısının artmasıdır (1).

PERG ise hem maküla fonksiyonu, hem de gangliyon hücre fonksiyonları hakkında bilgi vermektedir. Yani PERG aynı uyarı sonucunda elde edilen PVEP dalgasının yorumunu kolaylaştırmaktadır. PERG'de P₅₀ piki, PVEP'de olduğu gibi büyük oranda maküla fonksiyonunu yansıtmaktadır. N₉₅ yanıtı ise hemen hemen gangliyon hücre fonksiyonlarına özgüdür denilebilir. P₅₀ pikinin aslında kısmen de olsa gangliyon hücre fonksiyonlarını yansıttığı ile ilgili bulgular mevcuttur (6,7). Gangliyon hücre fonksiyonlarının bozulmasına neden olan optik nörit olgularında N₉₅ amplitüdü azalmaktadır (2). Ancak bu olguların bir kısmında P₅₀ latansının azaldığı, yani P₅₀ pikinin erken ortaya çıktığı görülmüştür (8). Bu da P₅₀ pikinin iki kısımdan oluştuğu, birinci kısmının maküla işlevini, ikinci kısmın ise gangliyon hücre işlevini yansıttığı, gangliyon hücre işlevi bozulduğu zaman ikinci kısmın oluşmadığı ve bu yüzden P₅₀ pikinin erken ortaya çıktığı yorumlarına neden olmuştur. Bu görüş akla oldukça yatkındır.

Hem PVEP, hem de PERG dalgasında iki negatif ve bir pozitif pik bulunmaktadır. Her ikisi de santral retina fonksiyonunu yansıtmaktadır. Bu durum PVEP ve PERG dalgalarının aynı aksiyon potansiyellerinin bir sonucu olabileceğini akla getirmektedir. Örneğin PERG'de 35. milisaniyede ortaya çıkan N₃₅ yanıtı 75. milisaniyede oksipital kortekste ortaya çıkan N₇₅ yanıtı ortak aksiyon potansiyelinin mi sonucudur? Bu nedenle çalışmamızda simültane PVEP ve PERG kaydı yapılmış ve aynı uyarıya eş zamanlı yanıtlar alınmıştır.

Tablo IV. Farklı desen büyüklüklerinde desen elektroretinogram dalgalarının korelasyonları

Dalga eşleştirmeleri*	Spearman	p değeri
N ₃₅ latans1-N ₃₅ latans30	0.065	0.773
N ₃₅ latans1-N ₃₅ latans15	0.175	0.475
N ₃₅ latans30-N ₃₅ latans15	-0.118	0.632
P ₅₀ latans1-P ₅₀ latans30	0.441	0.040
P ₅₀ latans1-P ₅₀ latans15	0.148	0.546
P ₅₀ latans30-P ₅₀ latans15	-0.218	0.371
N ₉₅ latans1-N ₉₅ latans30	0.165	0.474
N ₉₅ latans1-N ₉₅ latans15	0.043	0.866
N ₉₅ latans30-N ₉₅ latans15	0.055	0.829
P ₅₀ amplitüd1-P ₅₀ amplitüd30	0.419	0.052
P ₅₀ amplitüd1-P ₅₀ amplitüd15	0.500	0.034
P ₅₀ amplitüd30-P ₅₀ amplitüd15	0.120	0.636
N ₉₅ amplitüd1-N ₉₅ amplitüd30	0.568	0.009
N ₉₅ amplitüd1-N ₉₅ amplitüd15	0.272	0.275
N ₉₅ amplitüd30-N ₉₅ amplitüd15	0.306	0.217

*: latans ve amplitüd değerlerinden sonra gelen 1, 30 ve 15 rakamları desen büyüklüklerini ifade etmektedir

Tablo V. Farklı desen büyüklüklerinde desen görsel uyarılmış potansiyeller dalgalarının korelasyonları

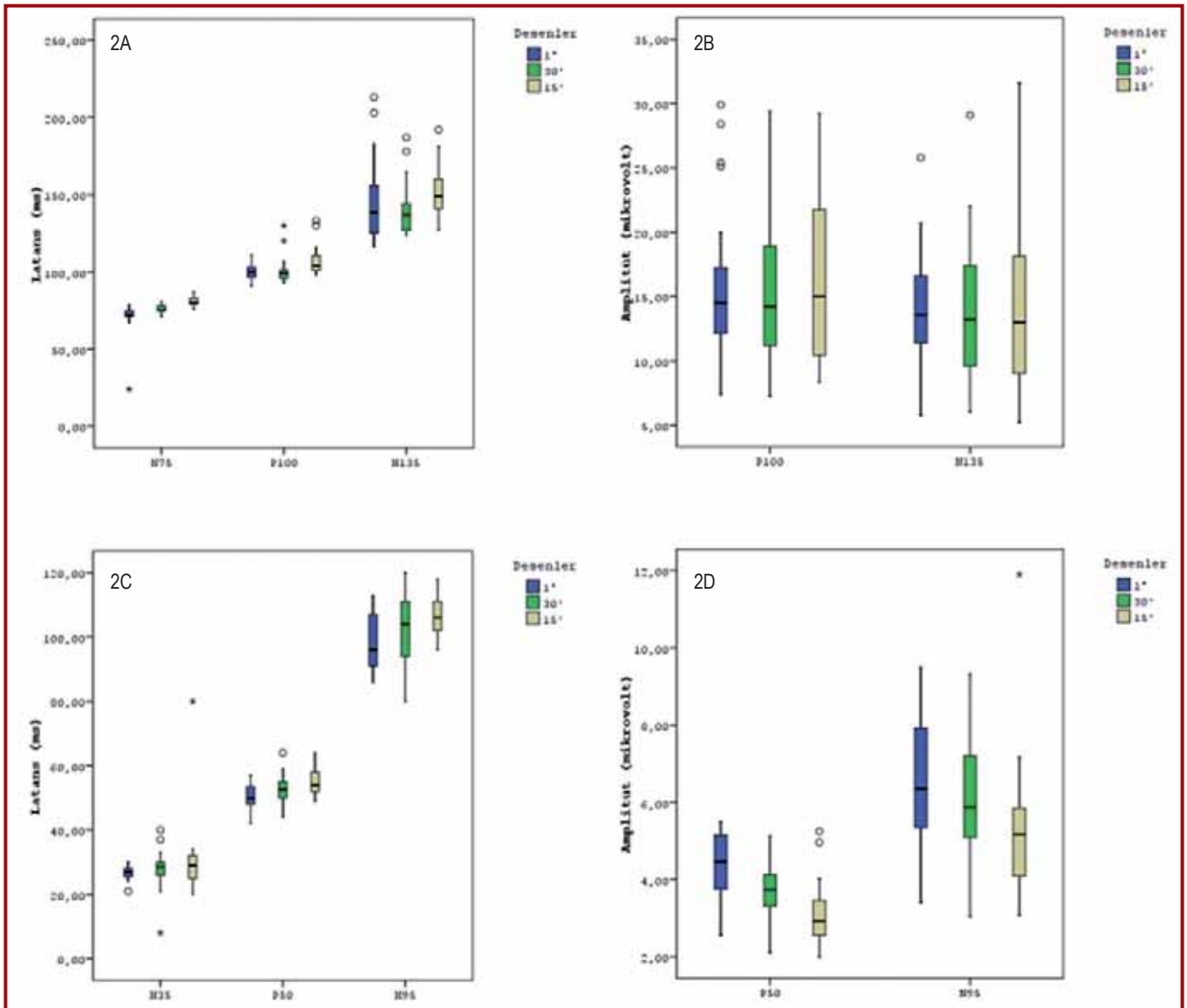
Dalga eşleştirmeleri*	Spearman	p değeri
N ₇₅ latans1-N ₇₅ latans30	-0.194	0.387
N ₇₅ latans1-N ₇₅ latans15	0.456	0.043
N ₇₅ latans30-N ₇₅ latans15	0.473	0.035
P ₁₀₀ latans1-P ₁₀₀ latans30	0.800	<0.001
P ₁₀₀ latans1-P ₁₀₀ latans15	0.709	<0.001
P ₁₀₀ latans30-P ₁₀₀ latans15	0.876	<0.001
N ₁₃₅ latans1-N ₁₃₅ latans30	0.931	<0.001
N ₁₃₅ latans1-N ₁₃₅ latans15	0.872	<0.001
N ₁₃₅ latans30-N ₁₃₅ latans15	0.907	<0.001
P ₁₀₀ amplitüd1-P ₁₀₀ amplitüd30	0.890	<0.001
P ₁₀₀ amplitüd1-P ₁₀₀ amplitüd15	0.822	<0.001
P ₁₀₀ amplitüd30-P ₁₀₀ amplitüd15	0.914	<0.001
N ₁₃₅ amplitüd1-N ₁₃₅ amplitüd30	0.788	<0.001
N ₁₃₅ amplitüd1-N ₁₃₅ amplitüd15	0.763	<0.001
N ₁₃₅ amplitüd30-N ₁₃₅ amplitüd15	0.916	<0.001

*: latans ve amplitüd değerlerinden sonra gelen 1, 30 ve 15 rakamları desen büyüklüklerini ifade etmektedir

PVEP ve PERG dalgalarının korelasyonları sonucunda PVEP yanıtındaki N_{75} , P_{100} ve N_{135} piklerinin PERG yanıtındaki N_{35} , P_{50} ve N_{95} pikleri ile korelasyonları latans ve amplitüdler açısından değerlendirildiğinde korelasyonlar oldukça düşük bulunmuştur ve hemen hiçbirinde istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. Bunun tek istisnası ise 15 dakikalık desende P_{50} ve P_{100} amplitüdü arasındaki korelasyondur. Biz bu korelasyonun bu piklerin kökenlerinin aynı aksiyon potansiyeli olduğundan dolayı ortaya çıkmadığını ve hasta sayısı artırıldığı takdirde istatistiksel anlamsızlaşmasının muhtemel olduğunu düşünüyoruz.

PERG dalgasının kendi içerisinde yaptığımız değerlendiriminde (Tablo IV) ise biri P_{50} latansında, diğerleri ise P_{50} amplitüdü ve N_{95} amplitüdünde olmak üzere üç istatistiksel anlamlı korelasyon saptadık. PVEP dalgasının N_{75} lat1- N_{75} lat30 korelasyonu haricinde tüm

eşleştirilmelerde istatistiksel anlamlı korelasyonlar ortaya çıkmıştır. PERG korelasyonlarında PVEP testine kıyasla ortaya çıkan daha az anlamlı korelasyon sayısının (Tablo IV ve Tablo V) PERG amplitüdlerinin PVEP amplitüdüne kıyasla daha küçük genlikli olmalarının ve bu nedenle çevresel artefaktlardan daha çok etkilenmeleri gerçeğinin sonucu olduğunu düşünüyoruz. PERG yanıtında P_{50} amplitüdü ortalama 3.5-4 mikrovolt, N_{95} amplitüdü ise ortalama 5-6 mikrovolttur (Şekil 2D). Fakat PVE'de P_{100} amplitüdü ortalama 15-20 mikrovolt kadardır (Şekil 2B). Bu nedenle PERG'de göz kapağı artefaktları ya da çevresel artefaktları gerçek aksiyon potansiyeli yanında etkili bir faktör olmaktadır. Bu yüzden çalışmaya alınan hasta sayısı artırıldığı takdirde PERG piklerinin farklı desen büyüklüklerinde kendi aralarında yapılan korelasyonlarında PVEP'deki gibi hemen bütün desen karşılaştırmalarında anlam-



Şekil 2. Desen görsel uyarılmış potansiyeller ve desen elektroretinogram piklerinin latans (2A, 2C) ve amplitüd (2B, 2D) değerleri

lı korelasyonların ortaya çıkacağını düşünüyoruz. Bu yüzden çalışmaya alınan hasta ve göz sayısının az olması bu çalışmanın sonuçları üzerinde etkili olmuştur.

Bu çalışmaya benzer bir başka çalışmada Ikeda, PERG'nin erken pozitif pikinin retinada PVEP dalgasının kökeninden farklı bir kaynağı olduğunu düşündürdüğünü belirtmiştir (9). Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular Ikeda'nın çalışmasını desteklemektedir.

Mevcut bulgularımız oksipital korteksten kaydedilen PVEP piklerini ortaya çıkaran aksiyon potansiyellerinin, bir retinal yanıt olan PERG piklerini ortaya çıkaran aksiyon potansiyellerinin kortikal bir uzantısı olmadığını ortaya koymaktadır.

Kaynaklar

1. Brigell MG. The Visual Evoked Potential. In: Fishman GA, Birch DG, Holder GE, Brigell MG (eds). Electrophysiologic Testing in Disorders of the Retina, Optic Nerve, and Visual Pathway. 2nd ed. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2001: 237-278.
2. Holder GE. Electrophysiological assessment of optic nerve disease. Eye 2004; 18: 1133-1143.
3. Holder GE. Pattern electroretinography (PERG) and an integrated approach to visual pathway diagnosis. Progress in retinal and eye research 2001; 20: 531-561.
4. Odom JV, Bach M, Barber C, et al. Visual evoked potentials standard. Doc Ophthalmol 2004; 108: 115-123.
5. Bach M, Hawlina M, Holder GE, et al. Standard for pattern electroretinography. Doc Ophthalmol 2000; 101: 11-18.
6. Holder GE. The pattern electroretinogram. In: Fishman GA, Birch DG, Holder GE, Brigell MG (eds). Electrophysiologic Testing in Disorders of the Retina, Optic Nerve, and Visual Pathway. 2nd ed. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2001: 197-235.
7. Viswanathan S, Frishman LJ, Robson JG. The uniform field and pattern ERG in macaques with experimental glaucoma: removal of spiking activity. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000; 41: 2797-2810.
8. Holder GE, Robson AG, Hogg CR, Kurz-Levin M, Lois N, Bird AC. Pattern ERG: clinical overview, and some observations on associated fundus autofluorescence imaging in inherited maculopathy. Doc Ophthalmol 2003; 106: 17-23.
9. Ikeda T. Quantitative analysis of the cross-correlation between pattern ERG and pattern VEP. Osaka City Med J 1991; 37: 33-51.