



Flaş Elektoretinogram (fERG) Testi İçin Normal Değerlerin Belirlenmesi

Determination of Normal Values for Flash Electoretinogram (FERG) Test

Rukiye Uzun Arslan^{1*} , Okan Erkaymaz² , İrem Şenyer Yapıcı¹ 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Zonguldak, Türkiye

Öz

Elektoretinografi, retinal hücrelerin flaş ışıkla uyarılması durumunda ortaya çıkan elektriksel potansiyellerin kayıt altına alınmasıdır. Bu sayede fotoreseptörlerden amakrin hücrelerine kadar olan retinal görme yolları bir bütün olarak değerlendirilebilmektedir. Böylelikle retinal görme yollarının bir bütün olarak değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir. Elektoretinografi sinyallerinin elde edilmesinde; kullanılan cihaz, elektrot, uygulanan testlerdeki yöntemler ve laboratuvar koşulları gibi faktörler önemli bir rol oynamaktadır. Elde edilen sinyaller bu faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Bundan dolayı her elektrofizyolojik laboratuvarının kendisine özgü normal değerlerini belirlenmesi zorunlu hale gelmiştir. Bu doğrultuda çalışmamızda flaş elektoretinografi testi için normal değerlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezinde bulunan cihaz kullanılarak oküler herhangi bir rahatsızlığı bulunmayan bireylere flaş elektoretinografi testi uygulanmıştır. Testin tüm aşamaları Uluslararası Elektrofizyoloji Cemiyeti'nin önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Elde edilen test sonuçları kullanılarak normal değerler ortanca cinsinden hesaplanmış olup %95 güven aralığındaki alt ve üst sınır değerleriyle ortaya konulmuştur. Belirlenen normal değerlerin yeni kurulan laboratuvar ortamlarına referans teşkil edebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İstatistiksel analiz, Flaş elektoretinogram, Normal değer, Oküler elektrofizyolojik testler

Abstract

Electoretinography is the recording of the electrical potentials when the retinal cells are stimulated with flashlight. In this way, the retinal visual pathways from photoreceptors to amacrine cells can be evaluated as a whole. In this manner, it is possible to evaluate the retinal visual pathways as a whole. In obtaining electoretinography signals; factors such as the device used, the electrode, the methods in the tests performed, and the laboratory conditions play an important role. The obtained signals vary depending on these factors. Therefore, it has become necessary to determine the normal values of each electrophysiological laboratory. In this respect, we aimed to determine normal values for the flash electoretinography test. Flash electoretinography test was applied to individuals who did not have any ocular disease by using the device in Zonguldak Bulent Ecevit University Obesity and Diabetes Research and Application Center. All stages of the test were carried out in accordance with the recommendations of the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. Using the test results, the normal values were calculated in the median and were presented with the upper and lower limits of 95% confidence interval. It is thought that the normal values determined may serve as a reference for newly established laboratory environments.

Keywords: Statistical analysis, Flash electoretinogram, Normal value, Ocular electrophysiological tests

1. Giriş

Oküler elektrofizyolojik testler göz rahatsızlıklarının tanı ve teşhisinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu bağlamda uzman hekimler göz muayenesinin değerlendirilmesinde elektro-

külografi, elektoretinografi ve görsel uyarılmış potansiyeller gibi çeşitli elektro-fizyolojik testlerden yararlanmaktadır (Marmor vd. 2004). Bu testler klinik olarak tespit edilemeyen ancak görme şikayeti olan bireylerin görme sorunlarının nedenlerinin açığa çıkarılmasında, retina ve optik disk hastalıklarının ayırt edilmesinde ve makula, glokom gibi rahatsızlıkların değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (Gündoğan vd. 2006, Miguel-Jiménez vd. 2012, Öztürk vd. 2015).

*Sorumlu yazarın e-posta adresi: rukiyeuzun67@gmail.com

Rukiye Uzun Arslan  orcid.org/0000-0002-2082-8695

Okan Erkaymaz  orcid.org/0000-0002-1996-8623

İrem Şenyer Yapıcı  orcid.org/0000-0003-0655-340X

Elektoretinografi (ERG), flaş bir uyarın vasıtasıyla retinanın uyarılması sonucu retinadan elde edilen elektriksel yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan klinik bir testtir (Barraco vd. 2011). ERG testinin kendi içerisinde patern elektoretinografi (PERG), flaş elektoretinografi (fERG) ve multifokal elektoretinografi (mfERG) olmak üzere üç farklı çeşidi bulunmaktadır. PERG’de uyarın olarak satranç tahtası veya çubuk şeklindeki desenler kullanılmaktadır. Bu desenlerin yanıp sönmeye sonucunda retinanın elektriksel potansiyelinde meydana gelen değişim kayıt edilmektedir (Celesia ve Kaufman 1985, Öztürk vd. 2015). fERG’de flaş şeklinde bir ışık uyarın kullanılarak retinanın kitlesel yanıtı kayıt altına alınmaktadır. mfERG’de ise retina çok sayıda alanla bölünerek, her bir alandaki yerel (fokal) yanıtlar kaydedilmektedir (Lai vd. 2007, Miguel-Jiménez vd. 2010). ERG kayıtlarının alınmasında Uluslararası Görme Elektrofizyolojisi Topluluğu (ISCEV)’nun belirlediği standartlar göz önünde bulundurulmaktadır (Güven 2005, Miguel-Jiménez vd. 2015).

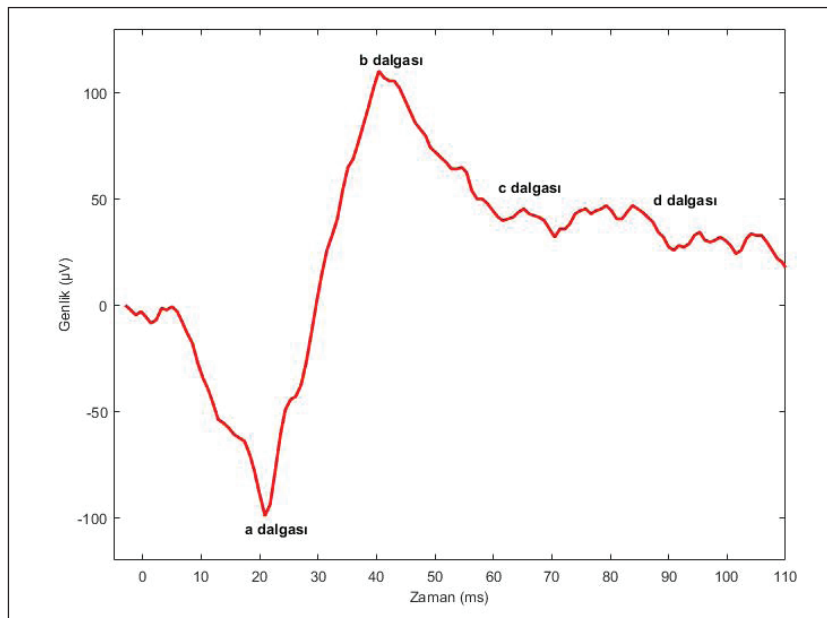
Diğer taraftan göz sinyalleri milisaniyelik bir zamanda mikro volt gibi oldukça küçük değerlere sahip biyoelektriksel potansiyellerdir. Bundan dolayı elektrofizyolojik testlerde elde edilen sonuçlar bireye, test ortamına, kullanılan ölçüm cihazına ve testlerin uygulanma şeklindeki farklılıklara bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Bu nedenle testler için standart ölçüm değerleri tam olarak tanımlanamamakla birlikte her bir elektrofizyolojik laboratuvarının kendi normal değerlerini belirlenmesi zorunlu hale gelmiştir (Gündoğan vd. 2006). Literatürde PERG (Gündoğan vd.

2006, Öztürk vd. 2015), fERG (Gündoğan vd. 2006) ve mfERG (Bağkesen vd. 2012) testleri için farklı laboratuvar ortamlarının normal değerlerinin tanımlandığı çalışmalar mevcuttur. Yapılan bu çalışmada ise Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezinde bulunan Metrovision MonPackOne Elektrookülografi cihazından alınan fERG ölçümleri için normal değerlerinin ortaya konulması amaçlanmıştır. Böylelikle aynı cihaz kullanılarak yapılacak olan ilerideki çalışmalara referans oluşturulması hedeflenmiştir.

2. Gereç ve Yöntem

2.1. Elektoretinogram (ERG)

fERG, gözün kısa süreli bir ışık flaşıyla uyarılması sonucunda retinal hücrelerin tümünden elde edilen kitlesel elektriksel potansiyelin kayıt edilmesidir. Dewar 1877 yılında insan üzerinde ilk ERG kaydını gerçekleştirmiştir. Ardından 1908 yılında Eindhoven ve Jolly tarafından ERG’de a, b, c ve d dalgalarını tanımlamışlardır (Şekil 1) (Tzekov ve Barden 1999). Bu dalgalardan a dalgası sadece fotoreseptif tabakadan, b dalgası bipolar-Müller hücre kompleksinden ve c dalgası ise pigment epitelyum tabakasında oluşan aktivitelere bağlı olarak oluştuğu bilinmektedir. d dalgası ise uyartım bittiğindeki kapama yanıtı olarak ifade edilmektedir (Miller ve Dowling 1970, Hood ve Birch 1993, Sieving vd. 1994, Öner 2004, Gauvin vd. 2014). Klinikte rutin araştırmalarda a ve b dalgası incelenerek bireyin göz rahatsızlığının olup olmadığı tespit edilebilmektedir (Aksu



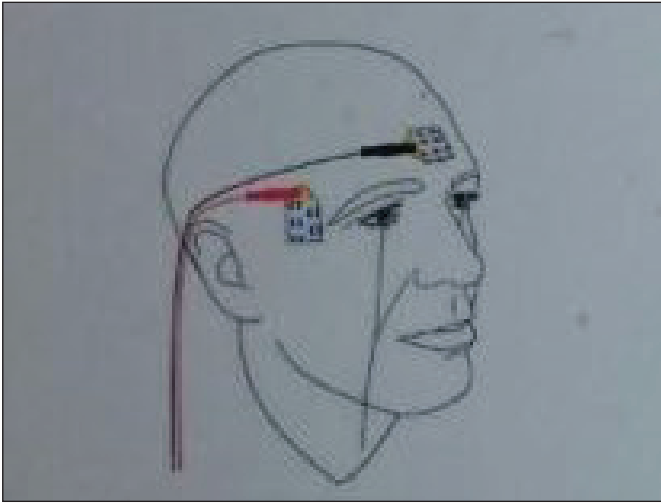
Şekil 1. Normal bir bireyden elde edilen ERG sinyal örneği.

vd. 2019). Bu bağlamda yapılan bu çalışmada da söz konusu ERG dalgaları göz önünde bulundurularak kullanılan ölçüm cihazı için standartlar belirlenmeye çalışılmıştır.

2.2. Veri Toplama

Yapılan bu çalışmada Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi (ZBEÜ) Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezine başvuran yaşları 18 ila 70 arasındaki 13 kişinin 26 gözünden elde edilen fERG sinyallerinden yararlanılmıştır. Çalışma ZBEÜ İnsan Araştırmaları Etik Kurulundan onay alındıktan sonra başlatılmıştır. fERG alımı Helsinki Deklarasyonuna uygun olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Yanı sıra testlerden önce bireylere gerekli bilgilendirmeler yapılarak onayları alınmış ve uzman hekimler tarafından oftalmolojik muayeneleri yapılmıştır.

fERG sinyallerinin alımında ZBEÜ Bilimsel Araştırmalar Projesi (BAP) kapsamında alımı gerçekleştirilmiş olan Metrovision MonPackOne Elektrokülografi cihazı kullanılmıştır. Testin tüm adımları ISCEV' in tavsiyeleri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir (Marmor vd. 2004). Bu bağlamda öncelikle ölçüm için her iki göz önceden dilate



Şekil 2. ERG ölçümünde kullanılan elektrotların yerleşimi.

edilmiştir. Farklı elektrot kullanımına da imkan sağlayan cihazda Dawson-Trick-Litzkow (DTL) plus tipi elektrot seçilerek, elektrot her iki gözün alt konjonktival kesesine yerleştirilmiştir. Referans ve toprak elektrotları ise sırasıyla alının yanlarına ve orta kısmına yerleştirilmiştir (Şekil 2). Daha sonra bireylere önce karanlık (yani bireyin 20 dakika karanlık bir odada bekletilmesi) sonra aydınlık (15 dakika bireyin aydınlık ortamda bekletilmesi) adaptasyon uygulanarak, her bir durumda cihazdan gönderilen uyarana karşı gözün elektriksel potansiyelinde meydana gelen değişimler kayıt edilmiştir (Uzun vd. 2018).

ERG sinyallerinin kaydı için ISCEV tarafından üç farklı adım ortaya konulmuştur. Bunlardan rod yanıtı 20 dakikalık karanlık adaptasyon sonrası ERG kaydı sırasında ölçülen ilk sinyali içermektedir. Maksimal rod kon yanıtı hem rod hem de kon hücrelerinin birleşik yanıtını oluşturmaktadır. Tek kon yanıtı ise aydınlık adaptasyon sonrası kon hücrelerinden elde edilen yanıtıdır (Marmor vd. 2004).

3. Bulgular

Çalışma kapsamında yaşları 18 ila 70 arasında değişen 13 kişiye fERG testi uygulanmıştır. Testin uygulanmasından önce her bireyin göz muayenesi uzman bir hekim tarafından yapılarak oküler herhangi bir rahatsızlığının olmadığı tespit edilmiştir. Bu doğrultuda 13 sağlıklı bireyden elde edilen 26 adet göz sinyali verisi kullanılarak ortanca cinsinden normal değerler hesaplanmıştır. Ayrıca %95 güven aralığı temel alınarak oluşan normal değerlerin alt ve üst sınır değerleri de belirtilmiştir. Çalışmada gerçekleştirilen istatistiksel analizler SPSS 22.0 istatistiksel paket programı kullanılarak ortaya konulmuştur. Bu doğrultuda fERG dalgasının iki önemli bileşeni olan a ve b dalgaları için elde edilen latans ve amplitüd (genlik) değerleri sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Çizelge 1. Flaş elektoretinogramın a dalgası için elde edilen normal değerler.

ERG Cevabı	Dalga	Parametreler			
		Latans (ms)		Amplitüd (µvolt)	
		Ortanca	%95 Güven Aralığı	Ortanca	%95 Güven Aralığı
Rod cevabı	a	32	27-37	10	4-27
Maksimal rod-kon cevabı	a	20	19-21	96	87-107
Tek kon cevabı	a	14	13-15	16	12-18

Çizelge 2. Flaş elektoretinogramın b dalgası için elde edilen normal değerler.

ERG Cevabı	Dalga	Parametreler			
		Latans (ms)		Amplitüd (µvolt)	
		Ortanca	%95 Güven Aralığı	Ortanca	%95 Güven Aralığı
Rod cevabı	b	81	76-85	110	87-144
Maksimal rod-kon cevabı	b	41	39-43	198	174-224
Tek kon cevabı	b	29	28-29	52	48-58

4. Tartışma

fERG ile gözün flaş bir ışık ile uyarılması sonucu retina tabakasının elektriksel potansiyelinde meydana gelen kitlesel değişimin kayıt altına alınmasında kullanılan elektrodyagnostik bir testtir. Bu test genellikle retinada yer alan fotoreseptör hücrelerin (yani rod ve kon hücrelerinin) işlevlerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bu sayede göz muayenesiyle belirlenemeyen göz rahatsızlıklarının tanı ve teşhisi mümkün kılınabilmektedir (Güven ve Kara 2006).

Elektrofizyolojik testlerin güvenilirliği kullanılan tekniğin standartlığına, açık bir şekilde belirtilen test aşamalarının tam olarak uygulanmasına bağlıdır. Fakat ISCEV tarafından fERG testine ait standart ölçüm sonuçları belirtilmediğinden, laboratuvarlar arasında sonuçların yorumlanmasında karmaşalar yaşanmaktadır. Farklı laboratuvarlarda aynı veya farklı bir cihazın kullanıp kullanılmamasına bakılmaksızın farklı normal değerler elde edilebilmektedir. Bu bağlamda her bir laboratuvar ortamı için normal değerlerin tanımlandığı birçok farklı çalışma gerçekleştirilmiştir. Gündoğan ve arkadaşları (2006) fERG normal değerlerinin oluşturulması için yaptıkları çalışmada ve yapılan bu çalışmada a ve b dalgaları için farklı amplitüd ve latans değerleri ortaya koyulmuştur. Her bir çalışmada elde edilen sonuçlar arasında farklılıklar gözlemlenmiştir. Bunun nedeni alınan fERG sinyallerinin genliklerinin çok küçük olmasından, fizyolojik faktörlerden (bireyin yaşı, cinsiyeti, adaptasyon durumları gibi), ölçüm esnasında meydana gelen artefaktlardan (göz kırpması, göz sulanması, göz hareketleri gibi) ve kullanılan cihazın teknik özelliklerindeki farklılıklardan (kullanılan elektrotun yerleşimi, uyarımın süresi, uyarın şiddeti gibi) kaynaklanmaktadır. Artefaktların ihmal edilebilir seviyelerde olduğu bu çalışmada, Metrovision MonPackOne Elektrokülografi cihazıyla yapılacak olan fERG testiyle retinaya bağlı oluşabilecek rahatsızlıkların tanısında kolaylık ve güvenilirlik sağlayacağı düşünülmektedir. Bunun yanı sıra yeni kurulan laboratuvarlar başlangıç aşamasında referans

değer olarak bu çalışmada belirlenen normal değerleri kullanabilirler. Yapılan bu çalışmada literatürde daha önce ERG testi aşamalarında kullanılmamış olan Metrovision MonPackOne Elektrokülografi cihazı için laboratuvarda yapılacak ERG sinyalleri için referans değer aralıkları belirlenmiştir. Böylelikle bu değer aralıklarının retinaya bağlı hastalıkların teşhisinde uzman hekimlere yardımcı olacağı kanaatindeyiz.

5. Teşekkür

Bu araştırma Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Ayrıca Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu (BAP) tarafından 2017_75737790_01 proje numarası ve “Elektoretinogram (ERG) Sinyali ile Göz Hastalıklarının Tespiti” adıyla desteklenmiştir.

6. Kaynaklar

- Aksu, S., Kurt, A., Soyata, AZ., Saçar, KT., Taşdelen, S., Karamürsel, S. 2019. Elektoretinografi ve görsel uyarılmış potansiyel ölçümlerinde zenon ve LED ışık kaynaklarının karşılaştırılması. *Anadolu Klin.*, 24(2):78-86. <https://doi.org/10.21673/anadoluklin.472427>
- Bağkesen, H., Bayer, A., Uysal, Y., Sobacı, G. 2012. Multifokal elektoretinogram (mfERG) kadran ve halka analizi için normal değerlerimiz. *Retina-J. Ret. Vit. Dis.*, 20(3):199-202.
- Barraco, R., Adorno, DP., Brai, M. 2011. An approach based on wavelet analysis for feature extraction in the a-wave of the electroretinogram. *Comput. Meth. Prog. Bio.*, 104(3):316-324. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2011.05.001>
- Celesia, GG., Kaufman, D. 1985. Pattern ERGs and visual evoked potentials in maculopathies and optic nerve diseases. *Invest. Ophth. Vis. Sci.*, 26(5):726-735.
- Gauvin, M., Lina, JM., Lachapelle, P. 2014. Advance in ERG analysis: from peak time and amplitude to frequency, power, and energy. *Biomed. Res. Int.*, 2014, 1-11. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/246096>

- Gündoğan, FÇ., Erdem, Ü., Sobacı, G., Bayraktar, Z. 2006.** Desen elektoretinogram (PERG) normal değerlerimiz. *Güllhane TD*, 48(1):19-21.
- Gündoğan, FÇ., Erdem, Ü., Hamurcu, MŞ., Sobacı, G., Bayraktar, M. Z. 2006.** Flaş elektoretinogram (FERG) normal değerlerimiz. *Güllhane TD*, 48(1):14-18.
- Güven, A. 2005.** Göze ait elektrofizyolojik sinyaller kullanılarak yapay sinir ağları destekli bazı göz hastalıklarının teşhisi. *Doktora Tezi*, Erciyes Üniversitesi, 105 s.
- Güven, A., Kara, S. 2006.** Diagnosis of the macular diseases from pattern electroretinography signals using artificial neural networks. *Expert. Syst. Appl.*, 30(2):361-366. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2005.07.015>
- Hood, DC., Birch, D. G. 1993.** Human cone receptor activity: The leading edge of the a-wave and models of receptor activity. *Visual Neurosci*, 10(5):857-871. <https://doi.org/10.1017/S0952523800006076>
- Lai, TY., Kwok, AK., Au, AW., Lam, DS. 2007.** Assessment of macular function by multifocal electroretinography following epiretinal membrane surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Graef. Arch. Clin. Exp.*, 245(1):148-154. <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0352-0>
- Marmor, MF., Holder, GE., Seeliger, MW., Yamamoto, S. 2004.** Standard for clinical electroretinography. *Doc. Ophthalmol.*, 108(1):107-114. <https://doi.org/10.1023/B:DOOP.0000036793.44912.45>
- Miguel-Jiménez, JM., Boquete, L., Ortega, S., Rodriguez-Ascariz, JM., Blanco, R. 2010.** Glaucoma detection by wavelet-based analysis of the global flash multifocal electroretinogram. *Med. Eng. Phys.*, 32(6):617-622. <https://doi.org/10.1016/j.medengphys.2010.02.019>
- Miguel-Jiménez, JM., Ortega, S., Boquete, L., Rodriguez-Ascariz, JM., Blanco, R. 2011.** Multifocal ERG wavelet packet decomposition applied to glaucoma diagnosis. *Biomed. Eng. Online*, 10(1):37-49. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-10-37>
- Miguel-Jiménez, JM., Blanco, R., De-Santiago, L., Fernandez, A., Rodriguez-Ascariz, JM., Barea, R., Boquete, L. 2015.** Continuous-wavelet-transform analysis of the multifocal ERG waveform in glaucoma diagnosis. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 53(9):771-780. <https://doi.org/10.1007/s11517-015-1287-6>
- Miller, RF., Dowling, JE. 1970.** Intracellular responses of the Müller (glial) cells of mudpuppy retina: Their relation to b-wave of the electroretinogram. *J. Neurophysiol.*, 33(3):323-341. <https://doi.org/10.1152/jn.1970.33.3.323>
- Öner, AÖ. 2004.** Oküler klinik elektrofizyoloji. *Erciyes Tıp Derg.*, 26(1):33-38.
- Öztürk, N., Gündüz, MK., Okka, M. 2015.** Patern elektoretinografide normal değerler. *Retina-J. Ret. Vit. Dis.*, 23(3):231-236.
- Sieving, PA., Murayama, K., Naarendorp, F. 1994.** Push-pull model of the primate photopic electroretinogram: A role for hyperpolarizing neurons in shaping the b-wave. *Vis. Neurosci.*, 11(3):519-532. <https://doi.org/10.1017/s0952523800002431>
- Tzekov, R., Arden, GB. 1999.** The electroretinogram in diabetic retinopathy. *Surv. Ophthalmol.*, 44(1):53-60. [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(99\)00063-6](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(99)00063-6)
- Uzun, R., İşler, Y., Şenyer Yapıcı, İ., Ayar, O., Erkamaz, O. 2018.** Dalgacık tabanlı temel bileşen analizi ile elektoretinogram sinyallerinde gürültü bastırılması. *2nd International Symposium on Multidisciplinary and Innovative Technologies*, s. 10, Ankara.