

38084

T. C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DIABETTE DESEN (PERG) ELEKTRORETİNOGRAFI

DOKTORA TEZİ

Doç. Dr. Mehmet Kemal GÜNDÜZ

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman : Prof. Dr. Neyhan ERGENE

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

KONYA - 1994

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
SİMGELER DİZİNİ	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
TABLolar DİZİNİ	v
GİRİŞ	1
LİTERATÜR BİLGİ	3
MATERYAL ve METOD	9
Diabetli Olgular ve Kontrol Grubu ...	9
PERG Kayıt Yöntemi	11
Sonuçların Güvenilirliği	13
Kalibrasyon	14
İstatistik Değerlendirme	16
BULGULAR	17
TARTIŞMA ve SONUÇ	23
ÖZET	32
SUMMARY	33
LİTERATÜR	34
ÖZGEÇMİŞ	38
TEŞEKKÜR	39
NOT	40

SİMGELER DİZİNİ

FFA=Flöresein fundus anjiografi(si)

PERG=Pattern (desen) elektroretinografi

mV=Milivolt

ERG=Elektroretinografi

µV=Mikrovolt

OP=Ossilatuar potansiyel(ler)

ms=Milisanıye

VER=Görsel uyarıya kortikal cevap

P100=Görsel uyarıya kortikal cevap pozitif defleksiyonu

P50=Desen elektroretinografi pozitif komponenti

N95=Desen elektroretinografi negatif komponenti

??+??=Ortalama deger+standart sapma

Hz=Hertz

SEKILLER DİZİNİ

Sekil 1.	Insandan kaydedilen ilk ERG trasesi. Trase sağdan sola doğru okunacak şekilde kaydedilmiştir. Karelerin kalibrasyonu 500 μ V ve 1.2 saniyedir	4
Sekil 2.	Normal ERG. Negatif "a" dalgasını (18 ms'de) takiben daha büyük genlikte "b" dalgası (38 ms'de) ve üzerinde OP'ler	4
Sekil 3.	Patolojik ERG. Bir önceki traseye kıyasla dalga şekilleri kaybolmuş	5
Sekil 4.	Negatif ERG. "b" dalgası pratik olarak yok. Trasenin tamamı "a" dalgasından oluşmaktadır. Yeni damar oluşumları başlamış iskemik diabetik retinopati bir hastadan kaydedilmiştir	5
Sekil 5.	Sol gözde optik atrofi (üstten 2.trase). VER P100 genlik ve latensi patolojiktir. En üstteki trase sağ gözden kaydedilmiştir ve normaldir. Her iki gözden kaydedilen ERG'ler (alttaki 2 trase) ise normaldir	7
Sekil 6.	PERG trasesi. 50 ve 95 ms'lerde ortaya çıkan pozitif ve negatif komponentler. Kalibrasyon dikey çizgisi 2 μ V, yatay çizgisi 25 ms'dir. a) Normal, b) Travmatik maküla ödemi sonucu P50 genliğinde azalma, c) Basit kronik glokomda N95'de silinme	8
Sekil 7.	Genlik (dik oklar) ve latens (yan oklar) hesaplanması. Kesik çizgiler izoelektrik hattı vermektedir	12
Sekil 8.	Günlük PERG değerleri (P50 genlikleri). Sağ gözden alınan genlikler gösterilmiştir ...	13
Sekil 9.	Günlük PERG değerleri (N95 genlikleri). Sağ gözden alınan genlikler gösterilmiştir ...	14
Sekil 10.	Değişik günlerde PERG değerleri (P50 genlikleri). Sağ gözden alınan genlikler gösterilmiştir	15
Sekil 11.	Değişik günlerde PERG değerleri (N95 genlikleri). Sağ gözden alınan genlikler gösterilmiştir	15

- Şekil 12.** Siyah ve beyaz karelerin televizyon ekranı üzerinden yapılan fotometrik ölçümleri 16
- Şekil 13.** Sağ göz önüne (üstteki trase) desen değişimine fiksasyonu bloke etmek için siyah karton kapatılmıştır. Çapraz etkileşim yoktur ve sağ gözden PERG cevabı alınamamaktadır 27
- Şekil 14.** Referans elektrodun pozisyonuna göre PERG cevapları. Referans elektrodun:a)Kulak üzerinde, b)Kulağın 2.5 santimetre uzağında, c)Şakağın 2.5 santimetre uzağında, ve d)Şakak üzerinde bulunduğu zaman traselerin durumu. Sol sütundaki cevaplarda uyarım elektrodun bağlandığı göze yapılmış ve diğer göz kapatılmış, sağ sütundaki cevaplarda ise elektrodun bağlandığı göz kapatılmış, uyarım diğer göze verilmiştir. Referans elektrod şakak bölgesine bağlandığı zaman kontaminasyon görülmemektedir 28



TABLOLAR DİZİNİ

- Tablo 1. Yaşları 12-64 arasındaki 50 normal bireyin PERG P50 ve N95 latens(ms) ve genlikleri(μ V). Latensler milisaniye, genlikler mikrovoltX10 olarak verilmiştir 17
- Tablo 2. Normal PERG degerleri. Latensler milisaniye, genlikler mikrovolt olarak ortalama+ standart sapma şeklinde verilmiştir 18
- Tablo 3. Yaşları 12-75 arasındaki 55 diabetli hastada PERG P50 ve N95 latens(ms) ve genlikleri(μ V). Latensler milisaniye, genlikler mikrovoltX10 olarak verilmiştir 19
- Tablo 4. Diabetlilerde PERG degerleri. Latensler milisaniye, genlikler mikrovolt olarak ortalama+ standart sapma şeklinde verilmiştir 21
- Tablo 5. Diabetlilerde PERG degerlerinin dağılımı. Latensler milisaniye, genlikler mikrovolt olarak ortalama+standart sapma şeklinde verilmiştir 22

GİRİŞ

Diabetik retinopati, diabetin retinada yol açtığı dejeneratif bir değişikliktir. Oftalmolojik yönden diabetik retinopatinin en korkulan komplikasyonu retinada vasküler değişiklikler ve özellikle optik diskte yeni damar oluşumlarıdır. Mikroanevrizma ve eksüdalar diabetik göz hastalığının başladığının göstergeleridir ve kapiller yatağın tıkanıp hipoksinin yerleştiği bölgelerde görülürler. Retinada hipoksi bir süre sonra yeni damar oluşumlarının başlamasına zemin hazırlar. Bu değişiklikler sırasında retinanın merkezi çoğu kez etkilenmez ve yeni damarlardan fovea bölgesine kanama olmazsa, görme keskinliği normal seviyede seyreder. Bu nedenle retina ve optik sinirde gelişen sinsi değişikliklerden hastanın haberi olmaz. Görme keskinliği azaldığı zaman ise retinopati çoğu zaman ilerlemiş, perfüzyon bozulmuş ve yeni damar oluşumları yerleşmiş olur(10).

Diabetik retinopatinin erken evrede henüz görsel belirtiler yokken tanınması ve gerekli önlemlerin alınması, diabetin oküler komplikasyonlarının önlenmesi veya tedavi edilebilmesi açısından son derece önemlidir. Retinopatinin saptanabilmesi için değişik yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin en hassas ve objektif olanı ve de tedavide en önemli kılavuzu şüphesiz ki flöresein fundus anjiografisidir(FFA). FFA ile retinanın non-perfüze bölgeleri tespit edilir ve uygun dalga boyundaki lazer ışınlarıyla kapatılır.

Ancak FFA'nin klinik uygulamasında ve tekrarlarında çok zaman alması, pahalı olması, ve hastada yan etkiler yapması gibi olumsuzlukları vardır(24). Bu nedenle tedavi öncesinde retinopatinin tespiti, diabetik hastaların retinopati yönünden taranması, ve tedaviye karar verme aşamalarında yine objektif ve hassas bir yöntem olan ve yan etkileri olmayan desen elektroretinografi (PERG) tercih edilmektedir(27).



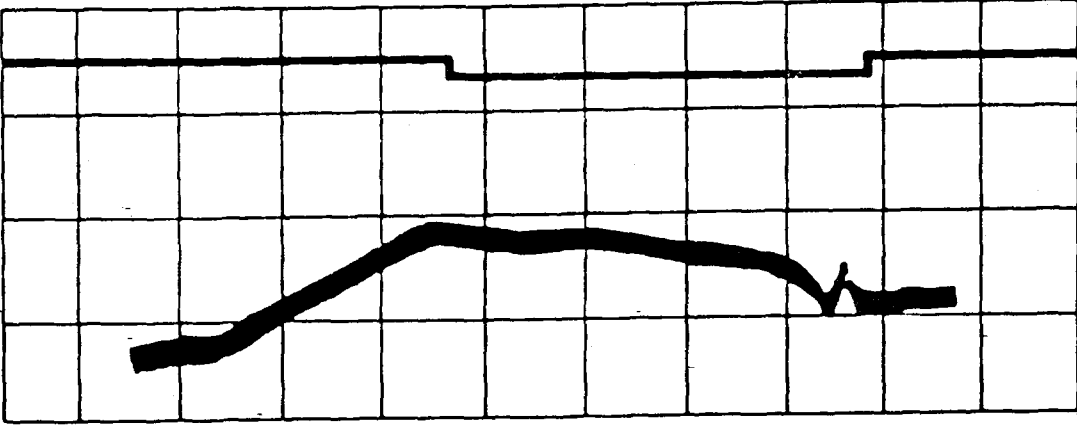
LİTERATÜR BİLGİ

DuBois-Reymond(19) 1849 yılında eksize edilmiş balık gözünde kornea ile retina arasında 6 mV'luk bir potansiyel farkı olduğunu göstermiştir. Gözün ön ve arka kısmına (kornea ile retina) yerleştirilen benzer elektrodlarla yapılan ölçümlerde de korneanın retinaya kıyasla pozitif olduğu saptanmıştır.

Holmgren(33) 1865 yılında aynı işlemi kurbağa gözünde kuvvetli bir ışık flaşı ile tekrar ederek bir seri potansiyel değişimlerinin ortaya çıktığını tespit etmiştir.

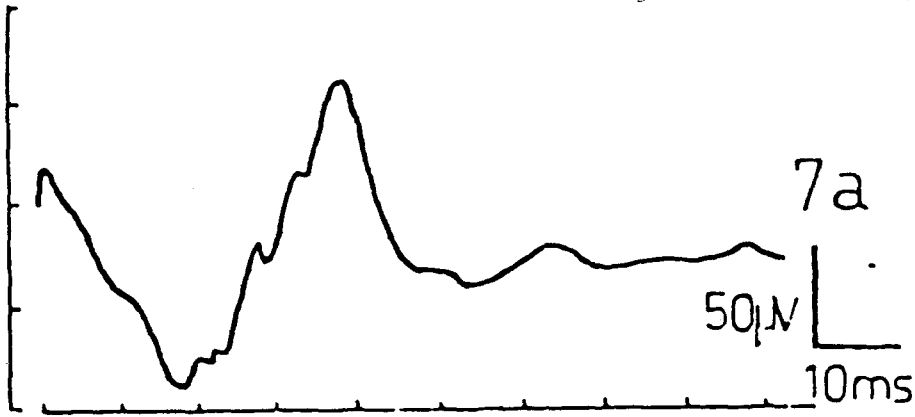
Daha sonra 1880 yılında Holmgren(34,35) ön segmenti keserek çıkarmış ve elektrodları doğrudan retinaya yerleştirerek yaptığı deneylerde oluşan potansiyel değişiminin sadece retinadan kaynaklandığını göstermiştir.

Işık etkisiyle gözde oluşan potansiyellerin genlikleri ile ışık şiddeti arasındaki ilişkileri Dewar ve Mc Kendrick(17) ortaya koymuşlardır. Kuhne ve Steiner(39) ışık etkisiyle oluşan potansiyellerin reseptör hücre tabakasından kaynaklandığını göstermişlerdir. 1908 yılında Einthoven ve Jolly(20) kurbağa gözünde elektroretinografi(ERG) komponentlerini tanımlamışlardır. Bu bilgilerin ışığı altında canlı insan gözünde bugünkü anlamda ilk ERG kaydı 1924 yılında Kahn ve Löwenstein(37) tarafından gerçekleştirilmiştir, Şekil 1.

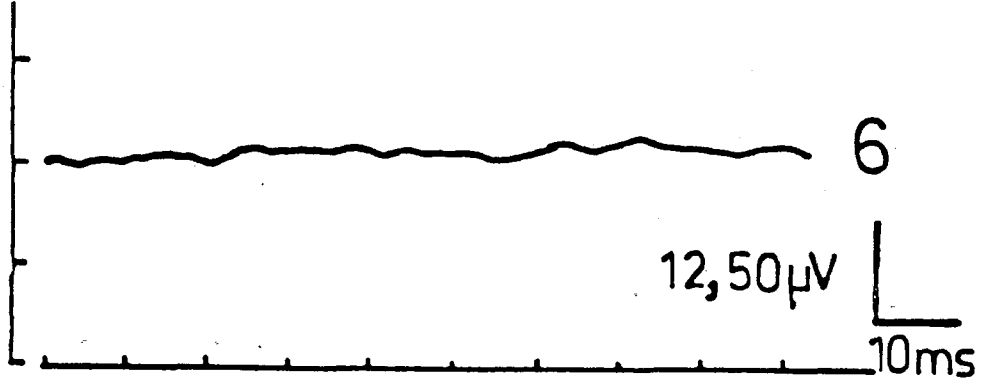


Şekil 1. Insandan kaydedilen ilk ERG trasesi. Trase kaydı sağdan sola doğrudur. Karelerin kalibrasyonu 500 μ V ve 1.2 saniyedir (Kahn R, Löwenstein A: Graefes Arch Ophthalmol. 1924; 4: 304-325)

Daha sonraki yıllarda teknolojik gelişmelere paralel olarak ERG kayıtlama yöntemlerinde çok önemli aşamalar kaydedilmiştir. Bugün bu aşamalar sayesinde ERG pek çok merkezde olağan bir uygulama yöntemi haline gelmiş ve retina hastalıklarının tanısında çok önemli bir konuma sahip olmuştur, Şekil 2,3.

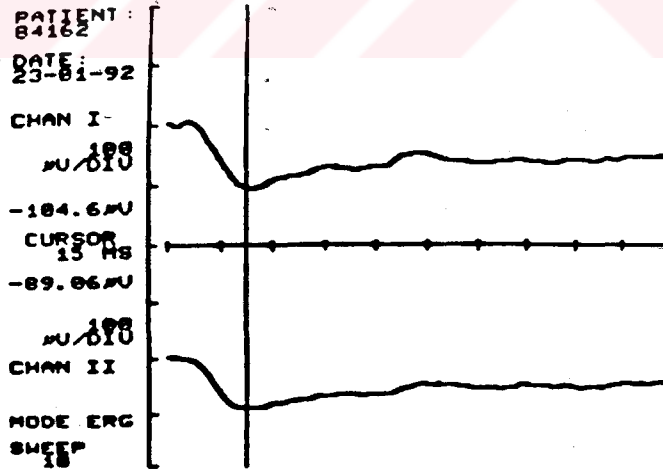


Şekil 2. Normal ERG. Negatif "a" dalgasını (18 ms'de) takiben daha büyük genlikte "b" dalgası (38 ms'de) ve üzerinde OP'ler (Gündüz K ve ark: T. Oft. Gaz. 1988: 18; 423-438)



Sekil 3. Patolojik ERG. Bir önceki traseye kıyasla dalga şekilleri kaybolmuş (Gündüz K ve ark:T.Oft.Gaz. 1988:18;423-438)

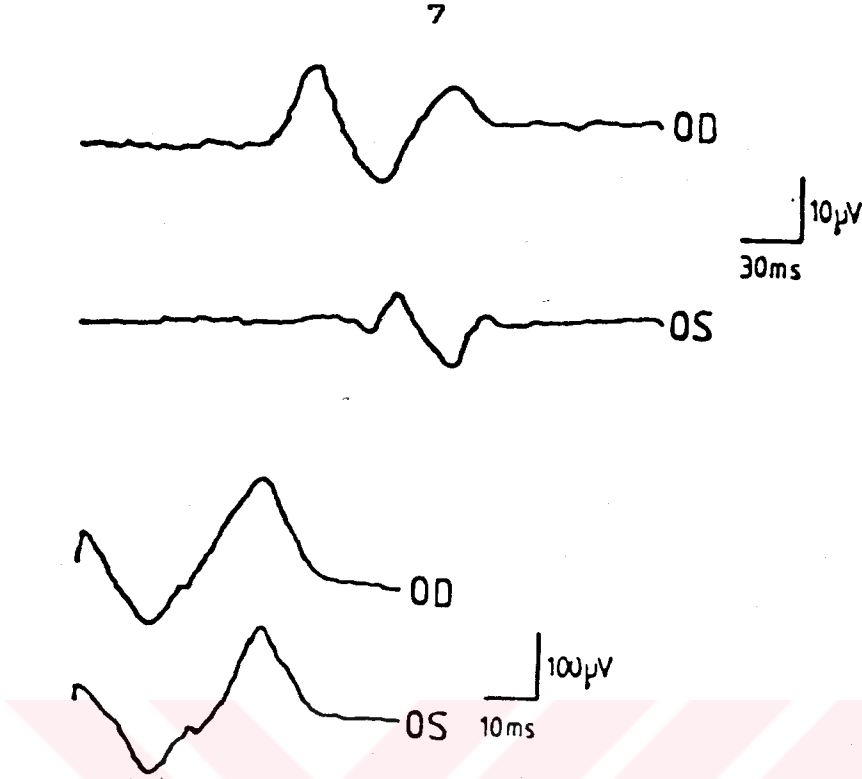
Daha çok kalıtsal retina hastalıklarının tanısı ve takibi için kullanılan ERG (1,6,23,29), özellikle diabet gibi retinayı etkileyen sistemik hastalıklarda da yaygın bir uygulama alanına sahiptir(9), Şekil 4.



Sekil 4. Negatif ERG. "b" dalgası pratik olarak yok. Trase-nin tamamı "a" dalgasından oluşmaktadır.Yeni damar oluşumları başlamış iskemik diabetik retinopatili bir hastadan kaydedilmiştir (Gündüz K. arşivi).

Diabette önceleri normal olan ERG'de hastalığın ilerlemesiyle birlikte "b" dalgasında genlik azalması, osilatuar potansiyellerde (OP) kayıp ve sonuçta genel olarak ERG'nin tümünde patoloji saptanabileceği belirtilmişse de (5,12) hastalığın seyrinde sadece OP'lerin yeterince hassas olduğu görüşü daha hakimdir (22,42). Bazı olgularda OP'lerin retinopati çıkmadan on yıl önce bile kaybolabilmeleri (48,13) yanında OP'lerin normal bireylerde bile bazen teknik nedenlerden ötürü kaydedilememeleri ve sadece iç retina bölümlerinin fonksiyonunu yansıtmaları nedeniyle diabetik retinopatide erken evrede hasarın tespit edilebilmesi için hem retinanın hem de ganglion hücrelerinin fonksiyonunu bir arada verebilen bir yöntem uygulanmalıdır.

Retinanın ve optik sinirin fonksiyonları ERG ve görsel uyarıya kortikal cevap (VER) yöntemleriyle anlaşılabilirse de, VER'in ileri yaş grubundaki bazı bireylerde zaman zaman değişken sonuçlar verebilmesi ve diabette gelişebilecek yaygın nöropati nedeniyle görme sinirinin bütününde oluşabilecek patolojilerden ötürü normalden sapmalar gösterebileceği, daha da önemlisi VER'in lezyonun anatomik lokalizasyonu yansıtamaması (topografik özelliklerinin bulunmaması) pratikte yalancı pozitif ve negatiflerin sık karşılaşılmasına neden olmaktadır (26). Makülanın etkilendiği durumlarda da patolojik sonuçlar veren VER, ERG'nin tamamen normal sınırlarda bulunduğu (optik sinir patolojileri gibi) pek çok hastalıkta da önemli derecede etkilenmektedir, Şekil 5.

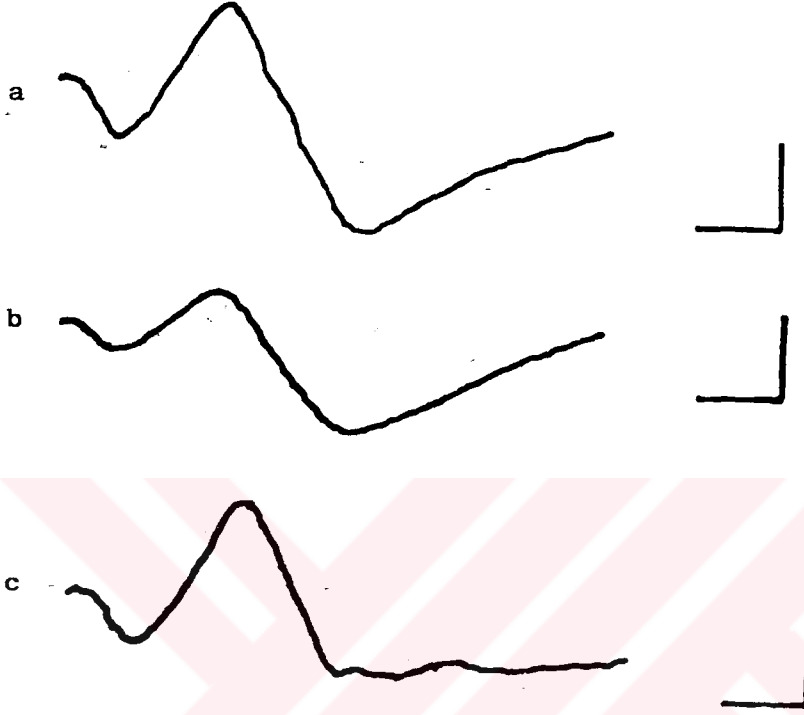


Şekil 5. Sol gözde optik atrofi(üstten 2.trase). VER P100 genlik ve latensi patolojiktir. En üstteki trase sağ gözden kaydedilmiştir ve normaldir. Her iki gözden kaydedilen ERG'ler (alttaki 2 trase) ise normaldir (Gündüz K, Dogan ÖK:T.Oft.Gaz.1988:18; 441-446)

Deneysel ve klinik veriler, ışık flaşı yerine belli bir düzendeki siyah-beyaz veya kontrast renkte karelerin hareketi ile uyarılan gözde, ışık flaşı ile uyarılan göze benzer cevaplar alındığını ancak bu cevabın biraz farklılıklar gösterdiğini ortaya koymaktadır(25,44,45).

Bifazik bir potansiyel değişimi şeklinde ortaya çıkan elektrik cevabın, retinanın ve optik sinirin hastalıktan etkilenip etkilenmediğine göre değişiklikler gösterdiği saptanmıştır. Örneğin retinanın etkilendiği durumlarda 50 ms civarında ortaya çıkan pozitif komponentin (P50), optik sinirin etkilendiği durumlarda ise 95 ms civarında ortaya

çıkan negatif komponentin (N95) küçülmesi veya kaybolması gibi(32,36,38), Şekil 6.



Şekil 6. PERG trasesi. 50 ve 95 ms'lerde ortaya çıkan pozitif ve negatif komponentler. Kalibrasyon dikey çizgisi 2 μ V, yatay çizgisi 25 ms'dir. a) Normal, b) Travmatik maküla ödemi sonucu P50 genliğinde azalma, c) Basit kronik glokomda N95'de silinme. (Gündüz K, Doğan ÖK:T.Oft.Gaz.1988:18;441-446)

Pratikte de retina ve/veya optik sinir hastalıklarında P50 ve/veya N95'in hastalığın derecesine göre etkilendiği görülmektedir(3,12,25,40). Bu verilerin ışığı altında diabetin çok önemli komplikasyonlarından biri olan retinopatinin erken evrede PERG yöntemi ile tanınip tanınamayacağı, P50 ve N95 komponentlerinin analizi ile araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Diabetli Olgular ve Kontrol Grubu

Çalışma kapsamına alınan olgular, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine göz muayenesi için başvuran kişilerden muayene sırasında diabet tanısı almış olanlarla, dahiliye ve nöroloji kliniklerinden ve elektrofizyolojik tetkik için Konya ili ve diğer illerden gönderilen hastalardan seçilmiştir. Bu seçim sırasında kardiyovasküler, nörolojik ve sistemik hastalıklarla, PERG cevabını etkileyebilecek yandaş göz hastalıklarının anamnezde veya muayenede bulunmaması (geçirilmiş bir göz veya kafa travması, katarakt ve glokom cerrahisi gibi göz küresine girişim yapılmış ameliyatlara, üveit ve iridosiklit, ambliyopi gibi) ve hastaların mental yönden koopere olabilmeleri esas alınmıştır. Kirpik, göz kapağı ve konjunktiva-kornea hastalığı veya deformitesi bulunanlar, proliferatif diabetik retinopatisi bulunan ve/veya evvelce lazer tedavisi uygulanmış olgular, sebebi ne olursa olsun tashihli görme keskinlikleri Snellen eşelinde 0.1'in altında olanlar ve gözde diabet harici başka bir hastalıkla uyumlu görünümü olanlar (hipertansiyon, optik sinir başında değişiklikler, vitreus opasiteleri gibi) çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Diabetin süresi, başlama yaşı, tedavi sırasındaki açlık ve tokluk kan şekeri düzeyleri ile diğer tahlil sonuçları ve tedavideki farklılıklar gibi faktörler dikkate alınmamıştır.

Hastalar direkt ve indirekt oftalmoskopiye göz dibi görünüşlerine göre dört gruba ayrılmıştır. Birinci gruba göz dibi tamamen normal, ikinci gruba dağınık birkaç mikroanevrizması olanlar, üçüncü gruba mikroanevrizma, birkaç dağınık hemoraji ve/veya sert eksüdalar, dördüncü gruba ise üçüncü gruptakilere ilave olarak atılmış pamuk tarzında yumuşak eksüdalar, belirgin sıvı sızıntısı ve yaygın kanama odakları bulunan hastalar alınmıştır.

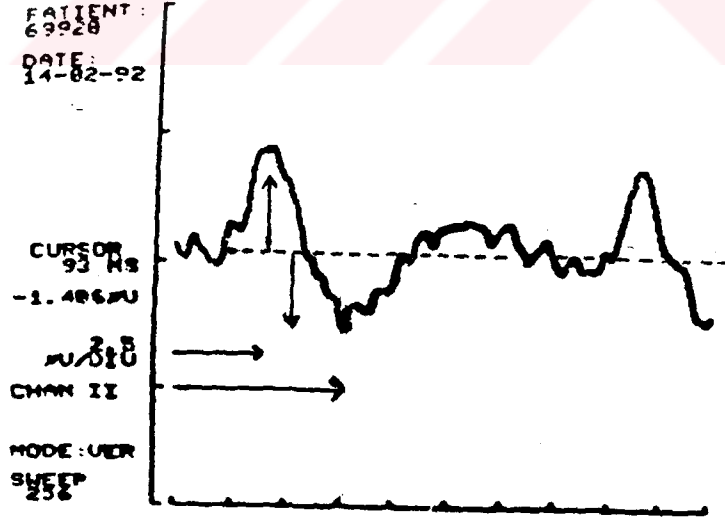
Yukarıda belirtilen esaslara göre seçilen ve yaşları 12-75 arasında değişen (48.6±14.6) 24'ü erkek 31'i kadın 55 diabetli hastada PERG yöntemi ile elektrofizyolojik olarak retinopati derecesi, yaşları 12-64 arasında değişen (34.3±14.0) ve sağlıklı oldukları kabul edilen bireylerden oluşan 25'i erkek, 25'i kadın 50 kişilik kontrol grubunun değerleri esas alınarak araştırılmıştır. Kontrol grubundaki bireylerin diabetli hastalarla akrabalıklarının olmamasına özen gösterilmiş ve bu bireylerin 32'si Göz Poliklinik muayeneleri sırasında sağlam tanısı konanlardan seçilmiş, onayları alındıktan sonra açlık kan şekeri düzeylerine bakılmış ve incelemeye dahil edilmişlerdir. Kalan 18 birey ise hastanede çalışan doktor, hemşire ve diğer görevli personelden gönüllü olanlar arasından seçilmiş ve sadece göz dibi muayeneleri yapılarak tashihli görme keskinliklerine bakılmıştır. Kontrol grubundaki bireylerde en düşük tashihli görme keskinliği Snellen eşelinde 0.8 olarak belirlenmiştir. PERG muayenesi sırasında hastaların ve kontrol grubundaki bireylerin gözlükleri taktırılmış veya düzeltici camlar tecrübe

çerçevesine konulduktan sonra kayıtlama yapılmıştır.

PERG Kayıt Yöntemi

Kayıt sırasında en az 200 cevabın ortalaması alınmış ve işlem üç kere tekrarlanarak elde edilen cevapların genlik olarak en iyisi kaydedilmiştir. Uyarıcı olarak 21X28 santimetre ebatlarındaki televizyon ekranına verilen siyah-beyaz karelerin gözdeki uzantısı herbir kare için 0.48 derece olacak şekilde (ekrana 95 santimetre mesafeden bakıldığında ve bir karenin boyu 0.8 santimetre olarak seçildiğinde) 5 Hz'de hareket etmeleri sağlanmıştır. Siyah ve beyaz arasındaki kontrast oranı %90 olacak şekilde seçilmiştir ($(L_{mak}-L_{min}/L_{mak}+L_{min}) \times 100$). Televizyon ekranının kenarları yüzey yansımalarını önlemek için çepeçevre siyah kartonla kapatılmış ve kayıtların alındığı oda televizyon ekranında yansıma yapmayacak şekilde aydınlatılmıştır. Cihazın duyarlılığı birim bölmede 20 mikrovolta ayarlanmış ve 300 milisaniyelik bir kayıt aralığı kullanılmıştır. Milar üzerine altın kaplanmış aktif elektrod, kornea 1/3 alt kısmına temas eder durumda alt forniks orta kısmına pupil sahasını kapatmayacak şekilde, gümüş-gümüş klorür kaplı disk şeklindeki referans ve nötr elektrodlar lateral kantüsün iki santimetre temporaline ve alında iki kaş arasının iki santimetre üzerine yerleştirilmiş ve elektrod dirençleri en çok 2-4 kiloohm olacak şekilde düşürülmüştür. Kayıtlar her iki gözden aynı anda, Medelec Neuropto cihaz sisteminin ekranından kaydedilmiştir (2,25,29).

Cihazın kayıt mekanizması uyararı başlamasıyla aynı anda tetiklenmektedir. Cevapların ortaya çıkış süreleri ve genlikleri ekranda hareket ettirilebilen bir selektörle okunarak kaydedilmiştir. Pozitif komponent genlikleri trase-nin başladığı andaki voltaja göre (izoelektrik hat) sapmaların ölçülmesiyle, negatif komponent genlikleri ise pozitif komponentin tepe noktasından itibaren en düşük genlik değeri arasındaki fark olarak hesaplanmıştır. izoelektrik hat-tan sapan traseler ya kayıt tekrarı ile veya trase analizi için seçilen 300 milisaniyelik zaman birimine yanyana iki trasenin pozitif komponentleri sığabileceğinden, birbiri arkasına çıkan iki trasenin konumuna göre değerlendirilmiştir, Şekil 7.

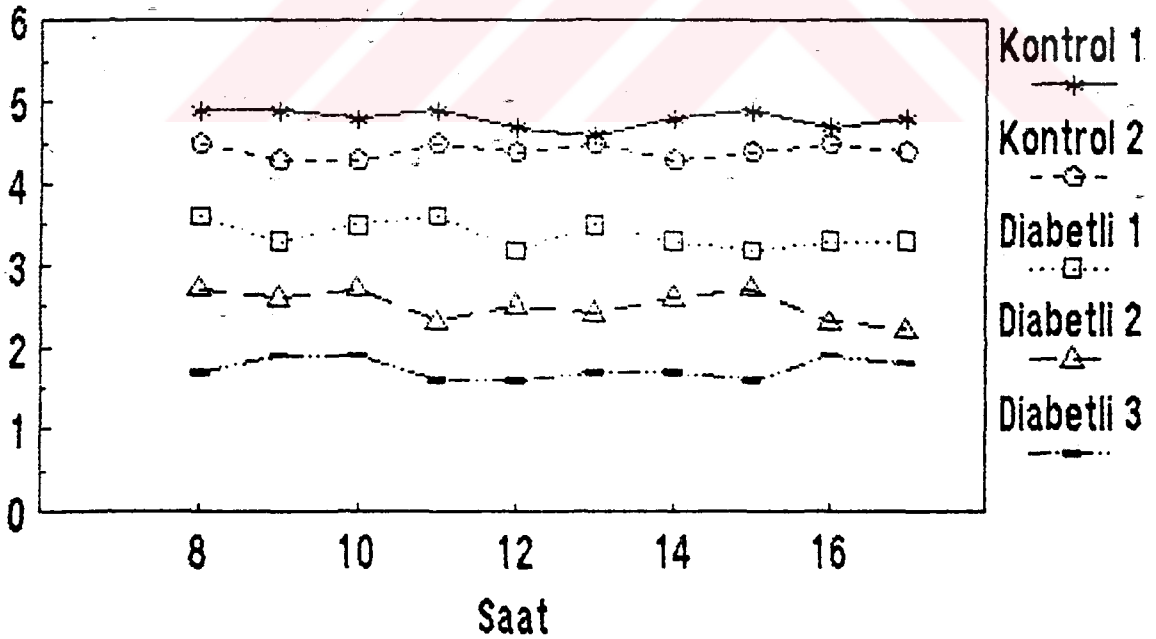


Şekil 7. Genlik (dik oklar) ve latens (yan oklar) hesaplanması. Kesik çizgiler izoelektrik hattı vermektedir.

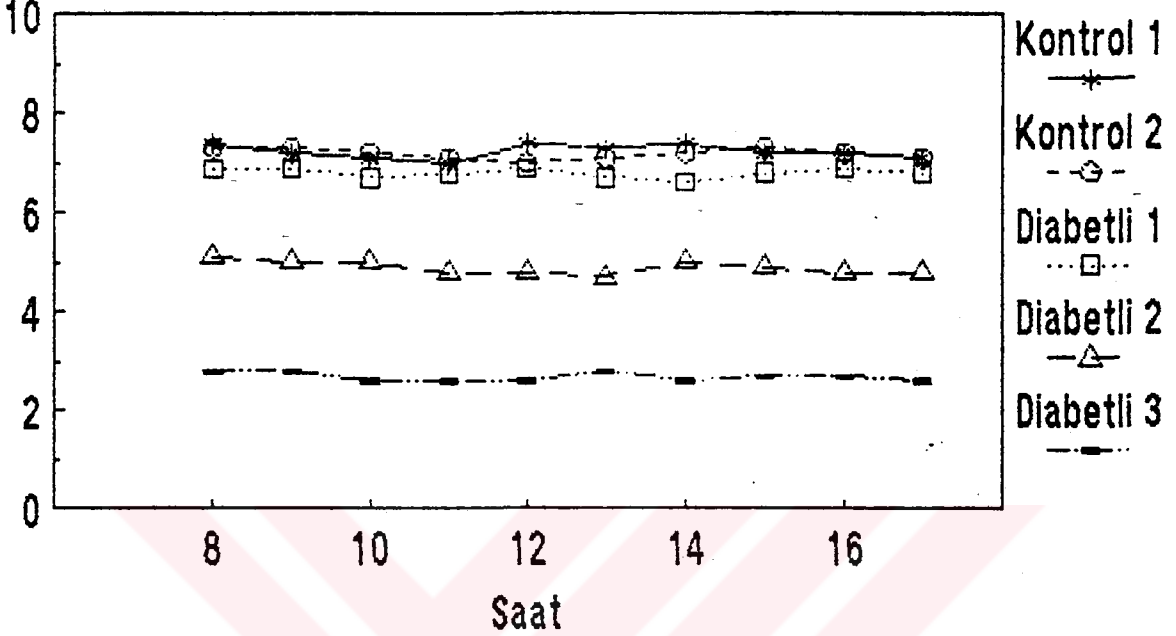
Sonuçların Güvenilirliği

PERG bulgularının değişken olup olmadığı kontrol grubundan iki (23 yaşında kadın ve 39 yaşında erkek) ve diabetli gruptan üç (23 yaşında erkek, 39 ve 60 yaşında kadın) kişi üzerinde, günün değişik saatlerinde ve farklı günlerde araştırılmıştır. Günlük PERG değerlerinde cevaplardaki değişkenlik kontrol grubundaki iki bireyde P50 için $\pm 0.10 \mu V$, ve N95 için $\pm 0.12 \mu V$, diabetli gruptaki üç bireyde ise P50 için $\pm 0.16 \mu V$, ve N95 için $\pm 0.11 \mu V$ kadardır. Yatay eksen kayıtların alındığı saati, dikey eksen genlikleri vermektedir, Şekil 8,9.

Genlikler (μV)



Şekil 8. Günlük PERG değerleri (P50 genlikleri). Sağ gözden alınan genlikler gösterilmiştir.

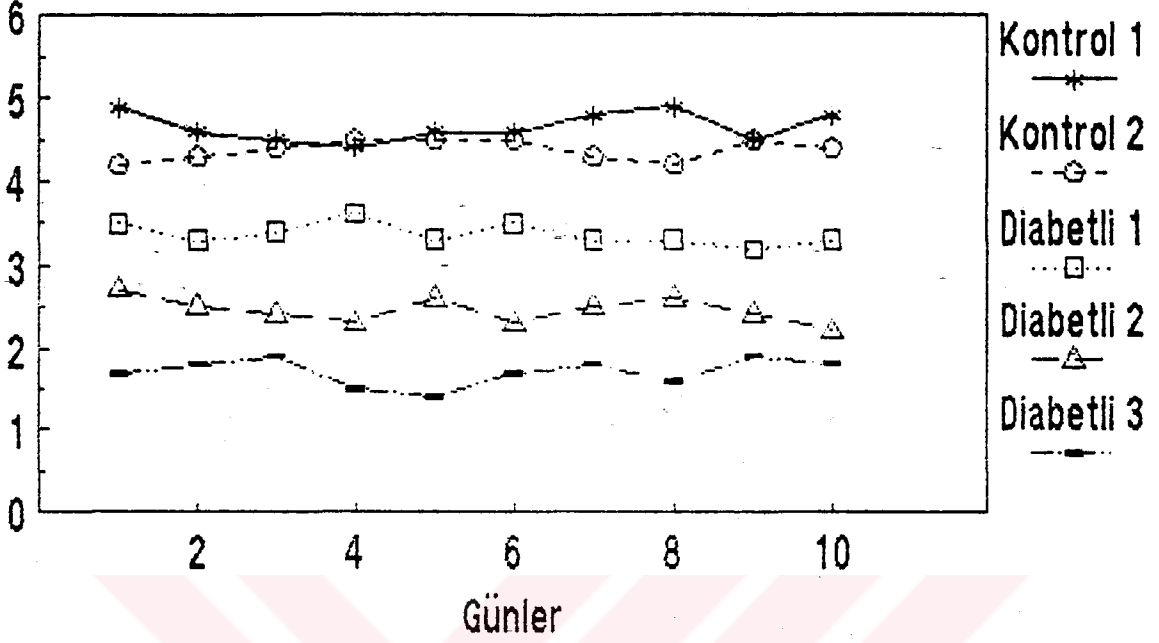
Genlikler (μV)

Sekil 9. Günlük PERG degerleri (N95 genlikleri).
Sag gözden alınan genlikler gösterilmiştir.

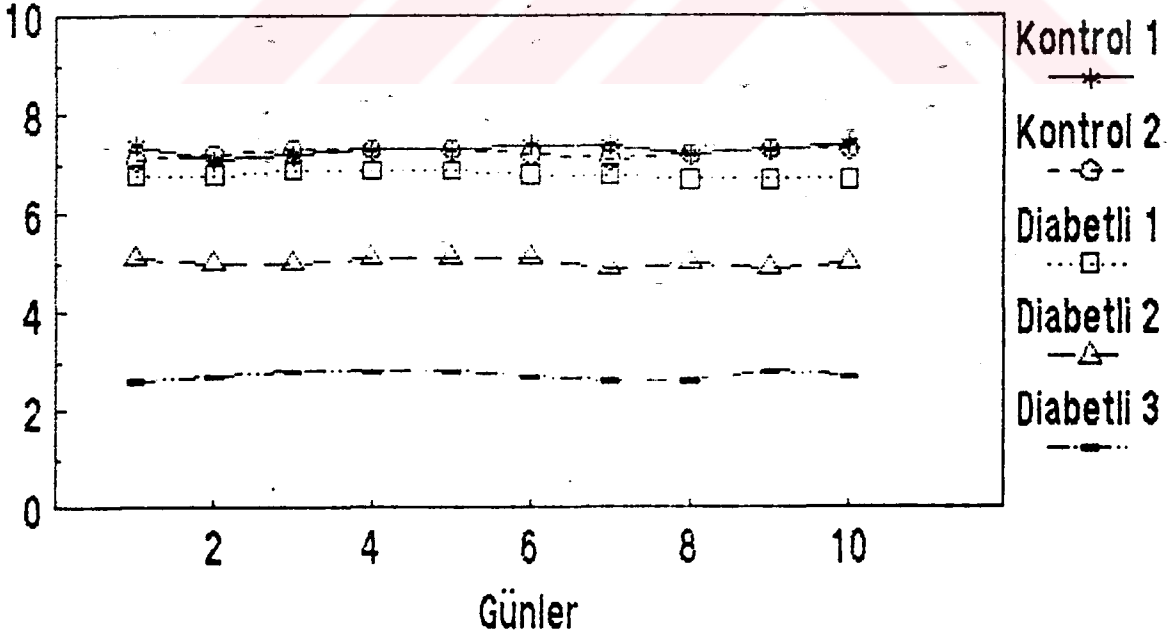
Değişik günlerde kaydedilen PERG degerlerinde cevaplardaki değişkenlik de kontrol grubundaki iki bireyde P50 için $\pm 0.15 \mu V$ ve N95 için $\pm 0.095 \mu V$, diabetli gruptaki üç bireyde ise P50 için $\pm 0.15 \mu V$, ve N95 için $\pm 0.083 \mu V$ kadardır. Yatay eksen kayıtların alındığı saati, dikey eksen genlikleri vermektedir, Sekil 10, 11.

Kalibrasyon

Gerek kayıt için kullanılan Medelec Neuropto cihazının ve OS5 stimülatörünün, gerekse televizyonun içindeki voltaj regülatörünün daha verimli çalışması ve şehir elektrikindeki oynamaların yaratabileceği arızaları önleyebil-

Genlikler (μV)

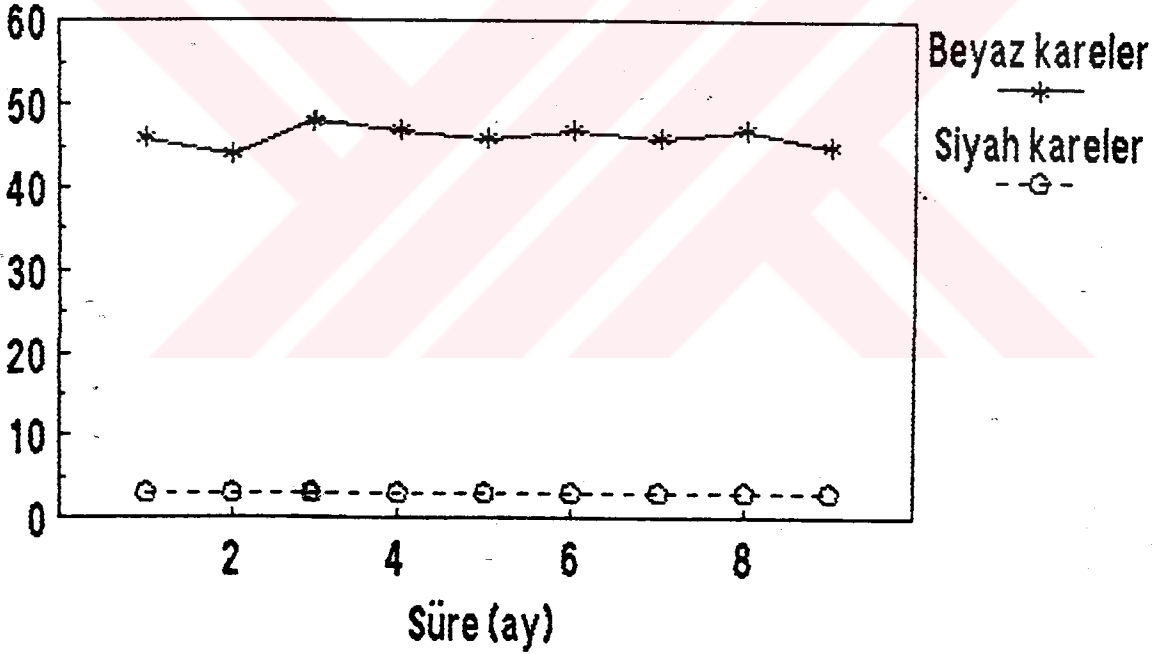
Sekil 10. Değişik günlerde PERG değerleri (P50 genlikleri). Sağ gözden alınan genlikler gösterilmiştir.

Genlikler (μV)

Sekil 11. Değişik günlerde PERG değerleri (N95 genlikleri). Sağ gözden alınan genlikler gösterilmiştir.

mek için sistemin tamamı 220 ± 5 voltta çalışabilen bir jeneratöre bağlanmıştır. Televizyon tütünün zaman içinde çıkış gücünün değişip değişmediği J6503 lüminans probu kullanılarak Tektronix J16 dijital fotometre ile dokuz aylık bir zaman aralığında birer ay aralarla ölçümler alınarak incelenmiştir. Ekran aydınlanmasında çok fazla oynamaların olmadığı ve siyah-beyaz kareler arasında seçilen kontrastın % 89-93 arasında değiştiği görülmektedir, Şekil 12.

Lüminans (cd/m²)



Şekil 12. Siyah ve beyaz karelerin televizyon ekranı üzerinden yapılan fotometrik ölçümleri.

İstatistik Değerlendirme

İstatistik değerlendirmelerde Student t testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Kontrol grubunda sağlıklı olarak bilinen ve/veya kabul edilen bireylerin PERG kayıt sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Yaşları 12-64 arasındaki 50 normal bireyin PERG P50 ve N95 latens(ms) ve genlikleri(μV). Latensler milisaniye, genlikler mikrovoltX10 olarak verilmiştir.

Yaş	P50				N95				Yaş	P50				N95			
	Sağ		Sol		Sağ		Sol			Sağ		Sol		Sağ		Sol	
	ms	μV	ms	μV	ms	μV	ms	μV		ms	μV	ms	μV	ms	μV	ms	μV
12	48	46	51	51	90	72	88	70	13	50	44	48	48	92	79	93	80
15	50	53	50	51	90	79	91	76	17	52	48	50	52	90	72	90	70
18	49	51	50	53	88	79	90	77	18	50	50	48	52	92	72	93	69
19	52	48	53	50	89	78	92	78	20	51	51	52	54	90	73	89	71
20	50	49	54	52	94	76	90	73	21	53	53	53	55	94	76	91	74
21	54	53	51	54	96	81	92	73	21	52	53	48	56	91	73	91	70
21	49	48	50	49	96	75	92	72	23	48	49	51	50	88	74	90	72
23	56	49	53	52	92	71	90	69	24	51	47	52	53	91	72	91	71
25	53	59	50	58	93	88	91	85	26	53	54	52	55	90	78	91	79
27	52	60	51	58	95	87	90	88	27	50	58	51	59	92	81	90	80
28	52	55	53	57	92	82	90	84	28	54	55	52	57	91	80	93	79
29	50	55	51	56	90	84	91	81	31	52	53	50	55	93	78	91	76
32	56	57	52	55	90	81	92	84	33	52	55	53	57	90	73	90	74
34	53	53	50	54	93	79	91	77	35	49	52	51	52	89	72	89	72
37	50	48	51	50	94	71	92	73	38	51	47	51	49	91	70	90	73
39	49	45	50	49	92	73	90	74	41	50	43	50	46	92	66	92	68
41	54	42	51	42	93	67	90	65	42	53	41	51	44	90	57	91	58
42	50	44	50	45	90	66	92	68	43	52	49	51	51	92	63	92	64
43	51	42	52	44	91	66	90	64	45	50	46	50	46	90	66	88	66
47	50	39	53	40	90	61	91	63	46	54	45	52	47	91	62	90	66
48	50	40	48	43	91	62	92	60	49	52	40	50	43	90	64	92	61
50	51	42	53	45	93	60	91	63	52	51	46	52	43	91	66	91	68
52	50	38	51	41	91	57	93	56	54	53	42	53	47	90	63	93	67
58	52	43	52	44	90	63	91	64	59	50	40	51	43	92	61	90	60
62	51	44	50	42	93	61	92	60	64	52	41	50	45	90	58	90	59
Erkek kontrol grubu								Kadın kontrol grubu									

Tablo 1'deki veriler incelendiğinde, 100 gözde normal PERG değerleri P50 için 51.2 ± 1.6 ms ve 4.9 ± 0.6 μV , N95 için 91.1 ± 1.6 ms ve 7.1 ± 0.8 μV 'dur. P50 ve N95 latensi 48-54 ms

ve 88-96 ms, P50 ve N95 genliği 3.8-6.0 μ V ve 5.6-8.8 μ V arasında değişmektedir. 40 yaş üzerindeki olgularda cevapların ortaya çıkış sürelerinde her hangi bir fark saptanamazken ($p>0.05$), hem P50 hem de N95 genliklerinde belirgin şekilde azalma görülmektedir ($p<0.01$). PERG cevaplarında lateralite (sağ-sol göz arası) ve cinsiyet farkları saptanamamıştır ($p>0.05$), Tablo 2.

Tablo 2. Normal PERG değerleri. Latensler milisaniye, genlikler mikrovolt olarak ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir.

	Latens		Genlik	
	P50	N95	P50	N95
Grup ortalaması	51.2±1.6	91.1±1.6	4.9±0.6	7.1±0.8
Alt ve üst sınır	48-54	88-96	3.8-6.0	5.6-8.8
40 yaş altı (62 göz)	51.2±1.8	91.2±1.8	5.2±0.4	7.6±0.5
40 yaş üstü (38 göz)	51.2±1.3	91.1±1.2	4.3±0.3	6.3±0.3
Sağ göz ortalaması	51.3±1.8	91.4±1.8	4.8±0.6	7.1±0.8
Sol göz ortalaması	51.0±1.4	90.9±1.2	5.0±0.5	7.1±0.8
40 yaş altı sağ göz	51.3±2.1	91.5±2.1	5.2±0.4	7.7±0.5
40 yaş altı sol göz	51.0±1.5	90.8±1.2	5.3±0.3	7.6±0.5
40 yaş üstü sağ göz	51.4±1.4	91.1±1.1	4.2±0.3	6.3±0.3
40 yaş üstü sol göz	51.1±1.3	91.1±1.2	4.4±0.3	6.3±0.4
Erkek kontrol grubu (Yaş ort:33.7±14)	51.2±1.8	91.4±1.7	4.9±0.6	7.2±0.9
Kadın kontrol grubu (Yaş ort:34.8±14)	51.1±1.5	90.9±1.3	4.9±0.5	7.0±0.7
Yaş Grubu				
12-21 (26 göz)	50.7±1.8	91.3±2.1	5.1±0.3	7.5±0.4
22-31 (22 ")	51.7±1.7	91.1±1.5	5.5±0.4	7.9±0.6
32-41 (18 ")	51.3±1.8	91.1±1.5	5.0±0.5	7.3±0.5
42-51 (20 ")	51.2±1.5	90.9±1.1	4.4±0.3	6.3±0.3
52-64 (14 ")	51.3±1.1	91.2±1.2	4.3±0.2	6.2±0.4

Diabetli hasta grubunda PERG kayıt sonuçları Tablo 3'

de verilmiştir.

Tablo 3. Yaşları 12-75 arasındaki 55 diabetli hastada PERG P50 ve N95 latens(ms) ve genlikleri(μ V). Latensler milisaniye, genlikler mikrovoltX10 olarak verilmiştir.

Yaş	P50				N95				Yaş	P50				N95			
	Sag		Sol		Sag		Sol			Sag		Sol		Sag		Sol	
	ms	μ V	ms	μ V	ms	μ V	ms	μ V	ms	μ V	ms	μ V	ms	μ V	ms	μ V	
12	50	48	51	46	90	85	89	75	20	51	46	53	53	96	76	94	82
23	50	36	50	39	91	69	91	73	24	48	59	48	58	92	85	92	85
26	54	58	53	56	88	81	93	78	28	51	55	52	53	91	84	91	81
28	53	23	53	21	94	43	93	41	30	49	45	50	43	92	69	92	64
30	49	25	50	26	89	51	91	54	31	49	36	49	35	92	57	94	56
34	52	39	52	39	97	67	98	65	35	53	38	56	39	90	65	93	68
40	54	45	53	43	96	76	92	72	36	49	32	51	34	94	51	90	54
40	51	29	52	32	95	63	94	61	39	53	27	50	28	96	51	96	62
45	49	39	51	38	93	67	93	64	41	51	26	52	30	88	48	89	53
46	54	9	55	8	96	13	98	12	43	52	47	54	49	93	68	92	67
46	56	29	52	28	90	50	91	51	44	53	44	55	46	94	71	95	70
50	51	26	51	22	93	49	96	47	46	53	54	53	51	92	82	94	83
53	53	27	53	28	92	46	90	44	48	53	22	51	25	97	41	95	44
53	53	39	55	42	92	67	91	71	48	53	40	54	41	92	71	94	71
54	52	39	51	42	93	64	93	69	53	52	32	54	28	92	45	90	39
55	52	34	52	31	94	64	93	60	53	54	38	55	39	95	59	92	63
57	53	36	54	39	93	64	92	66	54	51	21	53	20	90	39	92	39
59	57	19	56	16	91	35	95	35	55	50	32	51	31	94	59	92	58
61	51	32	55	44	94	49	90	58	55	55	42	52	40	94	68	91	62
62	51	34	53	36	90	58	93	65	55	55	41	55	46	92	72	91	77
66	57	16	56	15	96	25	98	24	56	55	41	53	36	92	63	94	59
67	56	11	54	9	95	16	95	15	58	53	38	52	37	93	60	93	61
67	53	19	53	17	96	30	93	26	59	49	34	49	37	92	53	92	54
70	58	30	57	28	96	39	92	35	60	56	19	55	22	94	28	96	38
									60	54	36	53	38	93	56	93	57
									60	55	27	51	27	89	51	92	48
									62	54	35	55	25	90	51	92	42
									62	54	29	54	30	90	54	91	59
									65	56	9	—	—	97	13	—	—
									72	54	9	52	10	91	14	89	17
									75	56	21	55	18	98	32	98	28

Erkek diabetli olgular

Kadın diabetli olgular

Tablo 3'deki 109 diabetli gözün PERG degerleri P50 için 52.7 ± 2.2 ms ve 3.3 ± 1.2 μ V, N95 için 92.9 ± 2.4 ms ve 5.5 ± 1.8 μ V'dur. P50 ve N95 latensi 48-58 ms ve 88-98 ms, P50 ve N95 genligi 0.8-5.9 μ V ve 1.2-8.5 μ V arasında degismektedir. Kontrol grubuyla karšılařtırıldığında, cevapların ortaya çıkış sürelerinde fark saptanamazken ($p > 0.05$), genliklerdeki farklar anlamlıdır ($p < 0.01$). Diabetli olgularda lateralite farkları hem grup bütününde, hem de 40 yaş altı ve üstü gruplarda yoktur ($p > 0.05$). Erkek ve kadın hastalar arasında da grup bütününde anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$), Tablo 4.

İncelenen diabetiklerde yaş ortalaması kontrol grubuna kıyasla yüksektir. 65 yaş ve üzerindeki olgular dikkate alınmadığında bile grubun yaş ortalaması degismemektedir (45.6 ± 13.0). Kontrol grubundan farklı olarak 30 yaş altındaki olgu sayısı azdır (9 olgu-18 göz), ve ileri yaş grubunda genlikler anlamlı bir şekilde azalmaktadır. Diabetli olguları gözdeki degişikliklerine göre sınıflandırdığımız zaman, P50 ve N95 genliklerinin evre I-IV arasında muntazam bir şekilde azalma gösterdiği, birinci ve ikinci grup olarak degerlendirilen evre I ve II'deki olguların genlik ortalamalarının, üçüncü ve dördüncü gruptakilere (Evre III ve IV) kıyasla çok daha iyi olduğu görülmektedir. P50 ve N95 genlik ortalamaları evre IV'de evre III'ün, evre III+IV'de de evre I+II'nin yarısı degerdedir. En az fark I ve II.evreler arasındadır ve II.evrede genlikler normal kontrol grubundaki en düşük degerlerin de altına inmektedir, Tablo 4.

Tablo 4. Diabetlilerde PERG degerleri. Latensler milisaniye, genlikler mikrovolt olarak ortalama+standart sapma seklinde verilmiştir.

	Latens		Genlik	
	P50	N95	P50	N95
Grup ortalaması	52.7±2.2	92.9±2.7	3.3±1.2	5.5±1.8
Alt ve üst sınır	48-58	88-98	0.8-5.9	1.2-8.5
40 yaş altı(32 göz)	51.2±1.9	92.7±2.5	4.0±1.1	6.7±1.3
40 yaş üstü(77 göz)	53.4±2.0	92.9±2.3	3.0±1.1	5.0±1.8
Sag göz ortalaması	52.7±2.4	92.9±2.5	3.3±1.2	5.5±1.9
Sol göz ortalaması	52.8±2.0	92.8±2.3	3.4±1.2	5.6±1.8
40 yaş altı sag göz	51.0±2.0	92.7±2.8	4.0±1.1	6.7±1.4
40 yaş altı sol göz	51.4±2.0	92.7±2.2	4.0±1.1	6.7±1.2
40 yaş üstü sag göz	53.4±2.2	93.0±2.3	3.0±1.1	5.0±1.8
40 yaş üstü sol göz	53.3±1.8	92.9±2.3	3.1±1.1	5.1±1.8
Erkek diabetliler (Yaş ort:47.7±15.8)	52.9±2.2	93.1±2.5	3.1±1.2	5.3±1.9
Kadın diabetliler (Yaş ort:49.3±13.8)	52.6±2.2	92.7±2.2	3.5±1.2	5.7±1.7
Yaş Grubu				
12-21 (4 göz)	51.3±1.3	92.3±3.3	4.8±0.3	8.0±0.5
22-31 (16 ")	50.5±1.9	91.6±1.6	4.2±1.3	6.7±1.5
32-41 (14 ")	52.1±1.7	93.4±3.2	3.4±0.6	6.1±0.9
42-51 (18 ")	52.8±1.8	93.8±2.1	3.4±1.4	5.7±2.0
52-61 (38 ")	53.1±1.9	92.4±1.6	3.3±1.6	5.5±1.2
62-75 (20 ")	54.6±1.8	98.7±3.1	2.1±0.9	3.4±1.7
Evre I (54 göz)	52.1±2.0	92.4±1.7	4.0±0.9	6.6±1.1
Evre II (20 ")	52.8±2.4	93.6±2.3	3.6±0.5	6.1±1.0
Evre III (20 ")	52.8±2.0	92.2±3.0	2.7±0.6	4.5±0.8
Evre IV (15 ")	54.9±1.5	94.7±2.6	1.4±0.5	2.3±0.9
Evre I+II (74 göz)	52.3±2.1	92.7±1.9	3.9±0.8	6.4±1.1
Evre III+IV (35 ")	53.7±2.1	93.2±3.1	2.1±0.8	3.5±1.4

Diabetli hastalarda IV. evredeki olgular hariç, yaş ortalamaları evreleri oluşturan grup bütününde benzerdir. Erkek ve kadın hastalar arasında ise küçük farklar izlenmektedir, Tablo 5.

Tablo 5. Diabetlilerde PERG degerlerinin dagilimi. Latensler milisaniye, genlikler mikrovolt olarak ortalama+ standart sapma seklinde verilmiştir.

	Latens		Genlik	
	P50	N95	P50	N95
Evre I (54 göz) (Yaş Ort:44.4±14.5)	52.1±2.0	92.4±1.7	4.0±0.9	6.6±1.1
Erkekler (20 göz) (Yaş Ort:41.1±15.4)	51.7±1.5	92.2±2.0	3.8±1.0	6.5±1.1
Kadınlar (34 göz) (Yaş Ort:46.4±14.0)	52.4±2.2	92.4±1.5	4.2±0.9	6.6±1.1
Evre II (20 göz) (Yaş Ort:47.1±13.3)	52.8±2.4	93.6±2.3	3.6±0.5	6.1±1.0
Erkekler (10 göz) (Yaş Ort:52.6±15.1)	53.7±2.2	93.9±2.6	3.7±0.5	6.1±1.3
Kadınlar (10 göz) (Yaş Ort:41.6±9.8)	51.8±2.3	93.3±1.9	3.5±0.5	6.2±0.7
Evre III (20 göz) (Yaş Ort:49.8±14.5)	52.8±2.0	92.2±3.0	2.7±0.6	4.5±0.8
Erkekler (8 göz) (Yaş Ort:41.3±15.4)	52.4±2.4	91.5±1.9	2.9±0.7	5.0±0.6
Kadınlar (12 göz) (Yaş Ort:55.5±11.8)	53.1±1.7	92.6±3.6	2.5±0.5	4.2±0.7
Evre IV (15 göz) (Yaş Ort:62.8±7.9)	54.9±1.5	94.7±2.6	1.4±0.5	2.3±0.9
Erkekler (10 göz) (Yaş Ort:61.0±9.0)	55.1±1.5	95.3±2.1	1.4±0.4	2.3±0.9
Kadınlar (5 göz) (Yaş Ort:65.7±6.0)	54.6±1.7	93.4±3.4	1.4±0.6	2.2±1.1
Evre I+II (74 göz) (Yaş Ort:45.2±14.0)	52.3±2.1	92.7±1.9	3.9±0.8	6.4±1.1
Erkekler (30 göz) (Yaş Ort:44.9±15.8)	52.4±2.0	92.8±2.3	3.7±0.8	6.3±1.2
Kadınlar (44 göz) (Yaş Ort:45.3±13.1)	52.2±2.2	92.6±1.6	4.0±0.9	6.5±1.1
Evre III+IV (35 göz) (Yaş Ort:55.6±13.5)	53.7±2.1	93.2±3.1	2.1±0.8	3.5±1.4
Erkekler (18 göz) (Yaş Ort:52.2±15.4)	53.9±2.3	93.6±2.8	2.0±0.9	3.5±1.5
Kadınlar (17 göz) (Yaş Ort:58.9±11.1)	53.5±1.8	92.8±3.4	2.2±0.8	3.6±1.2

TARTIŞMA ve SONUÇ

Diabetik retinopati, diabetes mellitusun sistemik komplikasyonlarından biridir. Metabolik aktivitenin bozulması ve retina damarlarında permeabilite değişiklikleri yanında bugün için hala anlaşılamayan bazı mekanizmalarla retinanın anatomik ve fizyolojik işlevleri etkilenir. Retinada yer yer görülen kanama ve eksüdalar dolaşımın bozulmaya başladığının işaretidir. Bunu damar tıkanıklıkları takip eder. Retina arteriolleri ve kapillerler kapanır ve sonuçta iskemi ve hücrelerde ölüm gelişir. Iskemi nedeniyle sekonder değişiklikler de tabloya eşlik etmeye başlar. Retinada ödem ve fibrovasküler oluşumlar başlar. Görme keskinliği vitreus kanamaları ve retina traksiyonları ile giderek azalır ve sonuçta körlük gelişir. Diabetik retinopatide ve genel olarak retinanın vasküler hastalıklarında bu değişikliklerin retinanın sadece çok küçük bir bölümünde başlayabileceği ve komşu bölgeler normal görünümde ve yapıda olsalar bile hasarın çok sinsi bir biçimde gelişeceğini unutmamak gerekir. Bir diğer önemli husus da bu komplikasyonların ne zaman gelişebileceğinin önceden kestirilememesidir. Genel olarak diabet tanısı konduktan bir kaç yıl sonra başlayabilirse de damar tıkanmaları ve iskeminin ne zaman gelişebileceği tahmin edilemez(11,14). Beş yıllık bir süre içinde görmesini tamamen kaybeden diabetikler olduğu gibi, 30-40 yıl boyunca görme keskinliğinde değişiklik olmayan hastalar

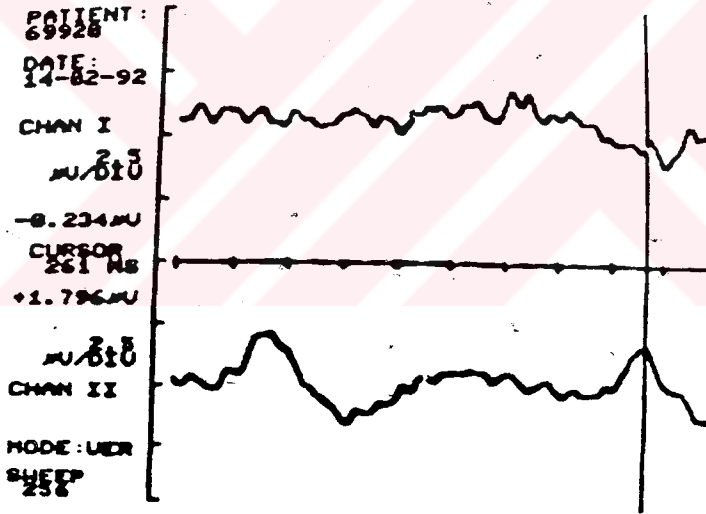
da vardır. Diabetik retinopati patogeneğinde bugün için hala anlaşılabilen pek çok faktör ve mekanizma bu farklılıkları yaratmaktadır. Oftalmolojik olarak görme keskinliği azaldığı ve retinada yaygın belirtiler bulunduğu zaman retinopati tanısının konabilmesi mümkün olmaktadır. Daha erken evrede diabetin retinada yaptığı hasarın görülebilmesi ve tespit edilebilmesi renkli fundus fotoğrafları ve flöresein fundus anjiografisi (FFA) gibi yöntemlerle sağlanabilirse de, renkli fundus fotoğrafının yeterince hassas olmaması, FFA'nin ise damar yoluyla yapıldığından (invaziv bir teknik olması nedeniyle) sık aralarla tekrarının sakıncalı olmasıdır. Bir diğer sorun da bu tekniklerin uygulanmasının zaman alıcı ve pahalı olmasıdır. Pupillaların genişletilme zorunluluğu ve ileri yaş grubundaki hastaların çene ve alınları sıkı sıkıya bir cihaza dayalı durumdayken, kol venlerinden birinden kateterle boyalı madde (sodyum flöresein) verilmesi sırasında ortaya çıkabilecek sistemik komplikasyonlar (allerji, anafilaksi, şok gibi) diğer dezavantajlardır. FFA'den sonra bazı kan tetkiklerinin de yalancı pozitif sonuç vermesi (Coombs+, AKS yükselmesinin ve ASO titrajının yalancı pozitif olması), cildin ve idrarın sarıya boyanması gibi durumlarla da sıkça karşılaşmaktadır. İnert olduğu bildirilen sodyum flöreseinin mükerrer zerklerinde aşırı duyarlık reaksiyonlarının da oluşabileceğini unutmamak gerekir(16,47). Bu nedenle klinik uygulamada hastaya zarar vermeyecek, süratli ve objektif yöntemler tercih edilmelidir. Bu yöntemlerden biri ERG'dir.

Gözde sağlıklı bir potansiyel değişimi olabilmesi için retinanın pigment epitelinden ganglion hücrelerine kadar olan kısmının sağlam olması gerekir. Fotoreseptör tabakaların aktivitesi sonucu "a", orta retina katlarının aktivitesi sonucu "b" dalgasının olduğu deneysel ve klinik verilerle doğrulanmışsa da, ERG'de major değişikliklerin izlendiği "b" dalgası esas olarak bipolar ve Müller hücrelerinin elektrik aktivitesini yansıtır(1,6,23,29). Her ne kadar OP'lerin erken evrede etkilendiği kanıtlanmışsa da(5, 12), hastalığın ilerlemesine spesifik olmadığına dair görüşler daha hakimdir(48). Bu nedenle diabet gibi doku, organ, ve sistemleri bir bütün olarak etkileyen hastalıklarda, mevcut hasarın retinanın ganglion hücrelerinde ve optik sinir başında da olup olmadığının anlaşılabilmesi, görme kaybının esas nedeni ve gerçek hasar hakkında daha iyi bir değerlendirme sağlar(25,46). Zira retinanın fotokoagülasyonla tedavisi hala bir sorundur(16). Kapiller perfüzyonun bozulmadığı durumlarda lazer tedavisi için çekimser kalınmaktadır. Oysa diabette damar tıkanması gelişir, ödem ve eksüda gibi oluşumlar sekonderdir. Oftalmoskopik olarak tanı konabildiği zaman anoksi yerleşmiş olabilir. PERG yöntemi bu sınırı anlamamıza yardımcı gibi gözükmektedir. Birinci ve ikinci grup olarak sınıflandırılan hastaların (Evre I ve II) PERG genlikleri kontrol grubuyla kıyaslandığında, üçüncü ve dördüncü gruptaki hastalardan (Evre III ve IV) daha iyidir. Üçüncü grupta anlamlı bir şekilde azalmaya başlayan genlikler, dördüncü grupta daha da anlamlı hale gelmektedir. Evre

IV, oftalmoskopta yaygın damar değişikliklerinin rahatça görülebildiği ve FFA'de anoksik bölgelerin tespit edilebileceği bir evredir. Bu evrede görme keskinliği mutlaka etkilenmiştir ve renk görmede bozukluk gibi önemli görsel eksiklikler yerleşmiştir(28). Lazer tedavisi için pek çok olguda FFA'ye bile gerek duyulmaz(21). Evre III ise daha az olmakla birlikte yaygın gözdibi belirtilerine karşılık, bazı olgularda görsel belirti vermez. Bu nedenle hastalarda farkedilebilir bir görme azalması yokken bile tedavinin başlaması gerektiğini işaret eder. Evre I ve II'de her ne kadar genlikler normal kontrol grubuna kıyasla düşük ise de bu gruptaki yaş ortalamalarının kırk yaş üzerinde olmaları nedeniyle, kontrol grubundaki 42-51 yaş grubu ile kıyaslanması daha uygun olur. Bu yapıldığında genlikler arasında fark görülmemektedir ($p>0.05$). Normal bireylerde de PERG genliklerinde farklılıklar vardır ancak bu fark özellikle II. ve III. evredeki diabetliler kadar çok değildir. Örneğin ikinci gruptaki diabetlilerde, üçüncü ve dördüncü gruptaki genlik seviyelerinde değerler vardır. Bunun nedeni hücrel hasarın oftalmoskopta belirlenebilen hasarla eşdeğer olmamasıdır. Oftalmoskopta görülemeyecek sızıntılar olabileceği gibi görülebilen kanama ve eksüda gibi gözdibi değişiklikleri zaman içinde farklılıklar gösterebilmekte ve azalıp çoğalabilmektedir. Bu nedenle özellikle II. ve III. evre olarak nitelenen hastaların klinik olarak kesin ayırımı yapılamamaktadır. Kanaatimce gözdibi değişiklikleri tespit edildikten sonra hastaların olanak varsa elek-

trofizyolojik yöntemlerle çok dikkatli bir şekilde takip edilmesi ve olası hücreysel değişikliklerin belirlenebilmesi gereklidir.

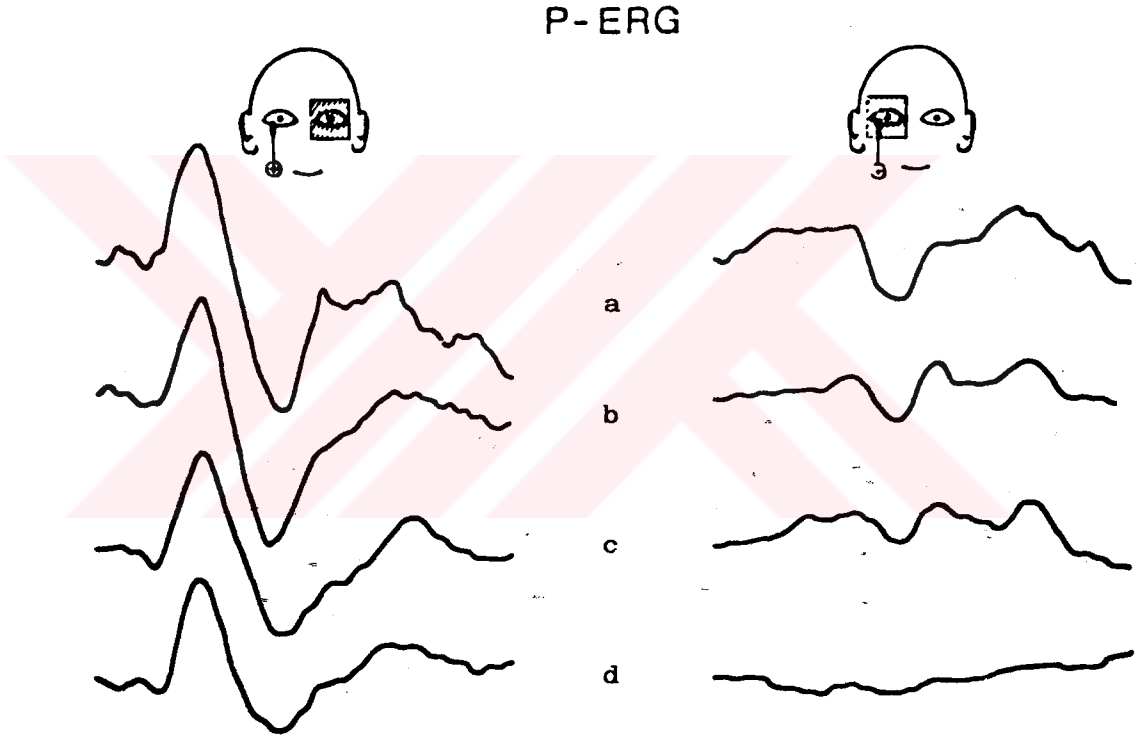
Gerek kontrol grubunda, gerekse diabetli hastalarda PERG cevaplarında gruplar genelinde lateralitenin görülmesi, kayıtların aynı anda her iki gözden birden alınması nedeniyle iki göz arasında çapraz etkileşimi düşündürebilir. Desen değişimine fiksasyon olmadığı zaman cevap alınamaması bu olasılığı ortadan kaldırmaktadır, Şekil 13.



Şekil 13. Sağ göz önüne (üstteki trase) desen değişimine fiksasyonu bloke etmek için siyah karton kapatılmıştır. Çapraz etkileşim yoktur ve sağ gözden PERG cevabı alınamamaktadır.

Diğer elektrofizyolojik yöntemlerde olduğu gibi PERG kaydı için de uygun fizik koşulların sağlanması şarttır. Ortam aydınlanmasının yeterli olması(43), kayıtlarda karan-

lık adaptasyonunun önlenmesi gerekir(50). Aksi takdirde elde edilen sonuçlar değişken çıkabilir. Traselerdeki fotoelektrik aktivitelerden ve elektrod pozisyonlarından kaynaklanabilecek kirlenmeler ve voltaj yüklenmeleri çok iyi tanınmalıdır. Referans elektrodun kulak memesine veya şakak bölgesi dışında bir bölgeye yerleştirilmesi cevaplarda kontaminasyona neden olmaktadır(7), Şekil 14.



Şekil 14. Referans elektrodunun pozisyonuna göre PERG cevapları. Referans elektrodun: a) Kulak üzerinde, b) Kulagın 2.5 santimetre uzağında, c) Şakagın 2.5 santimetre uzağında, ve d) Şakak üzerinde bulunduğu zaman traselerin durumu. Sol sütundaki cevaplarda uyarım elektrodun bağlandığı göze yapılmış ve diğer göz kapatılmış, sağ sütundaki cevaplarda ise elektrodun bağlandığı göz kapatılmış, uyarım diğer göze verilmiştir. Referans elektrod şakak bölgesine bağlandığı zaman kontaminasyon görülmemektedir. (Berninger TA. Clin Vis Sci. 1986:1;185-190, modifiye edilerek alınmıştır).

Muayene edilen kişiye ait faktörler de dikkate alınmalıdır. Kişide tashih edilmemiş refraksiyon bozukluğunun bulunması(31), akomodasyon felcine bağlı görme ekseninin odak noktasında kayma(41) ve ileri yaş gruplarındaki hastalarda genel olarak bulunan retina atrofisi nedenleriyle genliklerde azalma beklenebilir(15,49).

Uygun klinik ve fizik şartlarda yapılan PERG kaydında cevabı etkileyen önemli faktörlerden biri televizyon ekranındaki siyah-beyaz karelerin yer değiştirmesinden oluşan aydınlanma (illüminasyon), diğeri ise siyah-beyaz karelerin keskin kenarlarının yer değiştirmesinden oluşan desene bağlı kontrast değişimidir. Hem illüminasyon hem de kontrast değişimi retinada cevap oluşturduğundan bu iki cevabın birbirinden ayrılması ve illüminasyon cevabının ortadan kaldırılması gerekir. Illüminasyon cevabı retinanın tamamından kaynaklanan ve PERG incelemesinde kontaminasyonunu istemediğimiz periferik bölgedeki fotoreseptörlerin de aktivitesini yansıtır(2). PERG kaydındaki ana amaç kontrast cevabın alınmasıdır. Drasdo ve ark.nın(18) geliştirdiği bir yöntemle illüminasyonun ve kontrastın oluşturduğu cevaplar ayrı ayrı hesaplanmış ve bir metre mesafeden bakıldığında bir santimetre ebadındaki karelerin hareketiyle oluşturulan cevapta desen değişimine bağlı kontrasta özgü cevabın hakim olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada gerek ekran mesafesi gerekse desen ebadı bu verilerden daha da küçük olduğundan, değerlendirmelerde retina illüminasyonuna ait cevapların kontaminasyonu çok çok azdır.

Aydınlanma ve kontrast değişimi farklı cevaplar yaratabileceği gibi, uyarın olarak kullanılan siyah-beyaz karelerin birim zamandaki değişim hızları (temporal frekans) da cevabı etkiler. 10 Hz altındaki frekanslarda elde edilen cevaplar geçici, 10 Hz üzerinde (yaklaşık 14 Hz civarında) elde edilenler durağan cevaplardır ve tamamiyle sinüzoidal bir şekil gösterirler. Yüksek frekanslarda elde edilen cevaplar sadece N95 komponentinden oluşurlar ve optik sinirin fonksiyonunu yansıtırlar(8,30). Bu nedenle PERG kaydında kullanılan 5 Hz'deki desen değişimi hem P50 hem de N95'in elde edilebileceği, görme keskinliği azalmış olguların bile algılayabilecekleri optimal bir temporal frekanstır. Buna rağmen görme keskinliğinin azalması, cevaplarda genlik azalmasına yol açar(3,41). Diabetli grupta özellikle IV. evrede görme keskinlikleri azalmıştır. Acaba patolojik genlikler hakikaten diabete mi bağlıdır? Görme azalması ileri yaşlarda görülürse de diabet mevcudiyetindeki azalma hastalığa bağlı olarak gelişmektedir ve dolaylı olarak yine hücrel hasarın göstergesidir.

Bütün bu yeterli ve uygun şartlara rağmen çok küçük genliklerle çalışıldığından, bütün elektronik cihazlarda mevcut olan sinyal-gürültü mekanizmaları az da olsa sonuçları etkileyebilir(4). PERG değerlerinde, kişiler arasında ve hastalıktan etkilenme durumuna göre farklılıklar olması doğaldır. Ancak aynı kişide görülebilen genliklerdeki küçük oynamalar, yorgunluktan veya dikkat azalması gibi faktörlerden kaynaklanabilir. Ancak ölçüm parametrelerinin bütün

hasta ve kontrol gruplarında değiştirilmeden uygulanması, eger varsa hata payının herkes için eřit olacağını dūřündür. Diabet gibi bütūn sistemleri etkileyebilen önemli bir hastalığa yakalanmış kişilerin dikkat ve zihni melekelerinin normal grupta incelenen bireylere kıyasla daha zavıf olabileceğini de unutmamak gerekir.



ÖZET

Diabetik retinopatinin erken evrede tanınıp tedavi edilebilmesi, gelişebilecek körlüğün önlenmesi veya geciktirilmesi yönünden çok önemlidir. Retinada oftalmoskopi ile tespit edilebilir değişiklikler yokken bile hücre sel hasar başlamış olabilir. Flöresein anjiografide mikroanevrizma, nokta leke kanama gibi zemin retinopati bulguları ortaya çıkmadan önce hastaya zarar vermeyen bir yöntem olan desen elektoretinografi ile retinopatinin izlemi mümkündür.

Bu çalışmada, desen elektoretinografi yöntemi ile klinik olarak diabet tanısı konan olgularla normal kontrol grubu arasındaki farklar pozitif ve negatif komponentlerin analizi ile araştırılmıştır. Elde edilen veriler, henüz oftalmoskopi ve anjiografik olarak belirgin diabetik değişiklikler yokken bile, desen elektoretinografinin diabetik hasarla uyumlu başlangıç değişiklikleri gösterebildiğini düşündürmektedir.

SUMMARY

Early diagnosis and treatment of diabetic retinopathy is essential in preventing or delaying visual loss. Cellular damage may precede ophthalmoscopically visible fundus changes. Before background changes like microaneurysms and dot-blot hemorrhages can be demonstrated using fluorescein angiography, follow-up of the retinopathy with a non-invasive technique, pattern electroretinography, is possible.

In this study, differences in the positive and negative components of the pattern electroretinogram between the clinically diagnosed diabetic and control subjects were investigated. The results implied that even in the absence of ophthalmoscopically and angiographically detectable diabetic fundus changes, pattern electroretinography still shows incipient cellular damage.

LITERATUR

- 1) Adrian, E.D. (1945) The electrical response of the human eye. *J Physiol (London)*,104,84-104.
- 2) Arden, G.B., Carter, R.M., MacFarlan, A. (1984) Pattern and Ganzfeld electroretinograms in macular disease. *Br J Ophthalmol.* 68,878-884.
- 3) Arden, G.B., Vaegen, Hogg, C.R. (1982) Clinical and experimental evidence that the pattern electroretinogram (PERG) is generated in more proximal layers than the focal electroretinogram (FERG). *Ann NY Acad Sci.*,388, 580-601.
- 4) Arden, G.B., Gündüz, K., Perry, S. (1988) Colour vision testing with a computer graphics system. *Clin Vis Sci.*2, 303-320.
- 5) Arden, G.B., Hamilton, A.M.P., Wilson-Holt, J., Ryan, S., Yudkin, J.S., Kurtz, A. (1986) Pattern electroretinograms become abnormal when background diabetic retinopathy deteriorates to a preproliferative stage:possible use as a screening test. *Br J Ophthalmol.*,70,330-335.
- 6) Armington, J.C., Thiede, F.C. (1954) Selective adaptation of components of the human electroretinogram. *J Opt Soc Am.*,44,779-786.
- 7) Berninger, T.A. (1986) The pattern electroretinogram and its contamination. *Clin Vis Sci.* 1,185-190.
- 8) Berninger, T.A. and Schuurmans, R.P. (1985) Spatial tuning of the pattern ERG across temporal frequency. *Doc Ophthalmol.* 61,17-25.
- 9) Bresnick, G.H. (1986) Diabetic retinopathy viewed as a neurosensory disorder(editorial). *Arch Ophthalmol.*,104, 989-990.
- 10) Bresnick, G.H.(1989) Background diabetic retinopathy. In: *Retina.* Ed.S.J.Ryan,327-366,CV Mosby Co,St.Louis.
- 11) Bresnick, G.H. (1991) Diabetic retinopathy. In: *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision.* Eds. J.R.Heckenlively, G.B.Arden, 619-635,CV Mosby Co,St Louis.

- 12) Bresnick, G.H., Palta, M. (1987) Predicting progression to severe proliferative diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol.,105,929-933.
- 13) Bresnick, G.H., Korth, K., Groo, A., and Palta, M. (1984) Electroretinographic oscillatory potentials predict progression of diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol. 102,1307-1311.
- 14) Cahill, G.F., Etzweiler, D.D., and Freinkel, N. (1976) "Control" and diabetes. N Eng J Med.,294,1004-1005.
- 15) Celesia, G.G., and Daly, R.F. (1977) Effects of ageing on visual evoked responses. Arch Neurol. 34,403-407.
- 16) Davis, M.D. (1989) Diabetic retinopathy. In: Retina. Ed.S.J.Ryan,367-402,CV Mosby Co,St.Louis.
- 17) Dewar, J., McKendrick, JG. (1873) On the physiological action of light. Trans R Soc, Edinburgh 27,141-166.
- 18) Drasdo, N., Cox, W., Thompson, D.A. (1987) The effects of image degradation on retinal illuminance and pattern responses to checkerboard stimuli. Doc Ophthalmol. 66, 267-273.
- 19) DuBois-Reymond,E.(1849) Untersuchungen über die tierische Elektrizität, Ed.G.Reumer, vol.2,p.256, Berlin.
- 20) Einthoven, W., Jolly, W. (1908) The form and magnitude of the electrical response of the eye to stimulation at various intensities. Q J Exp Physiol,1,373-416.
- 21) Frank, R.N. (1989) Etiologic mechanisms in diabetic retinopathy. In: Retina, Ed.S.J.Ryan,301-326, CV Mosby Co,St.Louis.
- 22) Gjotterberg, M. (1974) The electroretinogram in diabetic retinopathy: a clinical study and critical survey. Acta Ophthalmol(Kbh). 52,521-533.
- 23) Gouras, P.(1970) Electroretinography: Some basic principles. Invest Ophthalmol.,9,557-569.
- 24) Gündüz, K. (1992) Diabetik retinopatide spesifik tanı yöntemleri. Türk Oft.Dernegi XIV.Kış Semp.Bült.,16-18, Ceylan Matb.,Konya.
- 25) Gündüz, K., Dogan, Ö.K. (1988) Elektrodiagnostik yöntemler(II)-Pattern elektroretinografi. T. Oft. Gaz.,18, 435-440.

- 26) Gündüz, K., Dogan, Ö.K. (1988) Elektrodiagnostik yöntemler(III)-Görsel uyarıya kortikal cevap (VECR veya VER). T. Oft. Gaz.,18,441-446.
- 27) Gündüz, K., Özbayrak, H. (1991) Diabetik retinopatide gözdibi değişiklikleri ve elektoretinografik bulgular. T. Oft. Gaz., 21,405-408.
- 28) Gündüz, K., Arden, G.B., Perry, S. (1989) A new test of colour vision using TV and computergraphics:Results in some acquired eye diseases. In:Seeing Contour&Colour, Ed.J.Kulikowski,373-380,Pergamon Press,Oxford-Toronto.
- 29) Gündüz, K., Dogan, Ö.K., Pekel, H. (1988) Elektrodiagnostik yöntemler(I)-Elektoretinografi ve elektrookülografi. T. Oft. Gaz.,18,423-434.
- 30) Gündüz, K., Okutan, S., Özkagnıcı, A. (1992) Diabetik retinopati tanısında yeni uygulama:10 Hz desen değişimli görsel uyarıya kortikal cevap. Türk Oft.Dern.XIV.Kış Semp.Bült.,61-64,Ceylan Matb.,Konya.
- 31) Hess, R.F., and Baker, C.L. (1984) Human pattern-evoked electroretinogram. J Neurophysiol. 51,939-951.
- 32) Holder, G.E. (1987) Significance of abnormal pattern electroretinography in anterior visual pathway dysfunction. Br J Ophthalmol.,71,166-171.
- 33) Holmgren, F. (1865) En method att objectivera effekten av zjusintryek på retina.Ups Lakareforenings Forth,1,177-191.
- 34) Holmgren, F. (1870) Om retinastromme. Ups Lakareforenings Forth,6,419-455.
- 35) Holmgren, F. (1880) Ueber die Rätinaströme. Untersuch Physiol Inst Univ Heidelberg,3,278-326.
- 36) Howe, J.W., Mitchell, K.W. (1984) Simultaneous recording of pattern electroretinogram and visual evoked cortical potential in a group of patients with chronic glaucoma. Doc Ophthalmol Proc Ser.,40,101-107.
- 37) Kahn, R., Löwenstein, A. (1924) Das Elektoretinogramm. Graefes Arch Ophthalmol,114,304-325.
- 38) Korth, M., Rix, R. (1988) Electrical responses of the human eye to changes in saturation of the stimulating light. Doc Ophthalmol.,69,131-137.
- 39) Kuhne, W., Steiner, J. (1880) Ueber das electromotorische Verhalten der Netzhaut. Untersuch Physiol Inst Univ Heidelberg,3,327-377.

- 40) Lawwill, T. (1974) The bar pattern electroretinogram for clinical evaluation of the central retina. *Am J Ophthalmol.*,78,22-48.
- 41) Leipert, K.P. and Gottlob, I. (1987) Pattern electroretinogram:Effects of miosis, accommodation, and defocus. *Doc Ophthalmol.* 67,335-346.
- 42) Perleman, I., Gdal, M., Miller, B., Zonis, S. (1985) Neural functions of the diabetic retina after argon laser photocoagulation assessed electroretinographically. *Br J Ophthalmol.* 69,240-246.
- 43) Riemslag, F.C.C., Ringo, J.L., Spekrijse, H., and Verduyn, L.H. (1983) The distinction between luminance and spatial contrast components in the pattern ERG. *Doc Ophthalmol Proc Ser.*,37,255-264.
- 44) Riemslag, F.C.C., Ringo, J.L., Spekrijse, H., Verduyn, L.H. (1985) The luminance origin of the pattern electroretinogram in man. *J Physiol.*,69,131-137.
- 45) Riggs, L.A., Johnson, E.P., Schick, A.M.L. (1964) Electrical responses of the human eye to moving stimulus pattern. *Science*,144,567-568.
- 46) Ryan, S., Arden, G.B. (1988) Electrophysiological discrimination between retinal and optic nerve disorders. *Doc Ophthalmol.*,68,247-255.
- 47) Schatz, H. (1989) Fluorescein angiography:basic principles and interpretation. In: *Retina*. Ed.S.J.Ryan,3-4,CV Mosby Co,St.Louis.
- 48) Simonsen, S.E. (1975) Prognostic value of ERG(oscillatory potential) in juvenile diabetics. *Acta Ophthalmol(Kbh)*, 123(suppl), 223-224.
- 49) Trick, L.R. (1987) Age-related alterations in retinal function. *Doc Ophthalmol.* 65,35-43.
- 50) Weinstein, G.W., Arden, G.B., Hitchings, R.A., Ryan, S., Calthorpe, C.M., Odom, J.V. (1988) The pattern electroretinogram (PERG) in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol.*,106,923-931.

ÖZGEÇMİŞ

1954 yılında Kütahya'da doğdu. İlk öğrenimini Ankara Maltepe ilkokulunda, orta ve lise eğitimlerini Tarsus Amerikan Kolejinde ve Ankara Fen Lisesinde tamamladı. 1979 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesini bitirdi. Aynı yıl Samsun Ondokuzmayıs Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında başladığı ihtisasını 1983 yılında tamamladı. Askerlik görevini 1983-84'de Sarıkamış Asker Hastanesinde, mecburi hizmetini 1984-86 yıllarında Bandırma Devlet Hastanesinde tamamladıktan sonra Moorfields Göz Hastanesinde elektrofizyoloji, retina ve glokom konularında çalışma ve araştırmalar yaptı. Aralık 1987'de Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalına yardımcı doçent, 1989 yılında da doçent olarak atandı. Halen bu görevini sürdürmektedir. Evli ve bir çocuk babasıdır.

TEŞEKKÜR

Aldığım eğitimde destek ve emeklerini esirgemeyen değerli hocalarım, fizik ve elektronik hocam Sayın Ömer Cambazoglu'na, asistanlık ve meslek hayatımda dostluk ve bilgilerini paylaşan Sayın Hocam Doç.Dr. Süleyman Kaynak'a, hocalık görevlerini en üst düzeyde sunarak beni yetiştiren Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinin mümtaz hocalarına ve Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Sayın Hocalarım Prof.Dr. İhsan Öge, Doç.Dr. Fatma Öge ve Prof.Dr. Hasan Erbil'e, elektrofizyoloji ve retina konularındaki eğitimime sınırsız olanaklar tanıyan Sayın Hocam Prof.Dr. Geoffrey B. Arden'e, bilimsel çalışmalarına maddi destek sağlayan TÜBİTAK, British Council ve British Royal Society Kurumlarına, doktora çalışmalarımda yakın ilgi ve desteklerini gördüğüm başta danışmanım Sayın Prof.Dr. Neyhan Ergene olmak üzere, Doç.Dr. Sadettin Çalışkan ve Doç.Dr.Hakkı Gökbel'e, araştırma, çalışma ve yaratıcılık motivasyonlarını ve ruhunu aşıl原因an sevgili aile büyüklerime ve bana her konuda yardımcı olabilmeyi ilke edinmiş sevgili eşim Sayın Beniz Gündüz'e teşekkür ederim.

NOT

Bu çalışmada kullanılan ve isimleri gerek ticari adları ile ve gerekse yapı ve fizik özellikleri ile zikredilen her türlü tıbbi ve elektronik cihazlar ile bunların tıbben kullanılmalarına olanak sağlayan elektrod gibi bağlantı unsurlarını imal eden, pazarlayan, ve satan yurt içi ve yurt dışı firma, bayi, ve kişilerle hiçbir maddi bağlantım yoktur. Çalışmada elde edilen veriler aritmetik kuralının olanak verdiği ölçüde doğru ve objektif olarak kaydedilmiştir. Bilimsel gerçekleri değiştirerek ve/veya saptırarak belli bir aletin ve/veya yöntemin reklamı ve/veya pazarlaması söz konusu değildir.

Çalışmada kullanılan sarf malzemelerinin bir kısmı Selçuk Üniversitesi Araştırma Fonundan desteklenmiş, bir kısmı da kişisel olarak temin edilmiştir. Kayıt için kullanılan sistem, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalının kayıtlı demirbaş cihazıdır. Kalibrasyon için kullanılan fotometre ve probu Ankara Üniversitesi Fen Fakültesinden ödünç alınmıştır.

Hasta popülasyonu ve kontrol grubundaki bireylerin hepsi etik standartlar çerçevesinde incelenmiştir.

Bu tez hiçbir ticari amaç içermemektedir ve içeriğinin de ticari ve reklam amaçlarıyla kullanılması yasaktır.