

154333

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

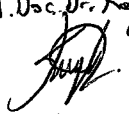
**ELEKTRORETİNOGRAM (ERG), ERG BİLEŞENLERİNİN  
İNCELENMESİ VE ERG'NİN KLİNİK  
ELEKTROFİZYOLOJİSİ**


Elektrik Mühendisi Sedat ERGİNÖZ


**F.B.E Elektrik Müh. Anabilim Dalı, Elektrik Mühendisliği Kontrol ve Otomasyon Programında  
Hazırlanan**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Kayhan GÜLEZ (YTÜ)**

Yrd. Doç. Dr. Kayhan Gülez  


Prof. Dr. Galip Anseren  


Doç. Dr. Mehmet Korürek  


İSTANBUL, 2004.

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa

ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖNSÖZ .....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xii
1. BÖLÜM 1.....	1
1.1 GÖZÜN YAPISI NASILDIR?.....	1
1.1.1 Gözü Oluşturan Yapılar.....	1
1.1.1.1 Kornea.....	1
1.1.1.2 Aköz Humor.....	1
1.1.1.3 İris.....	1
1.1.1.4 Lens (Göz Merceği).....	2
1.1.1.5 Siliyer Kaslar.....	2
1.1.1.6 Vitroz Humor.....	2
1.1.1.7 Retina.....	2
1.1.1.8 Sarı nokta (Makula).....	3
1.1.1.9 Görme Siniri.....	3
1.1.2 Görmeye Etki Eden Faktörler.....	3
1.1.2.1 Işık.....	3
1.1.2.2 Görme Fonksiyonu.....	3
1.2 GÖZ NASIL GÖRÜR?.....	4
1.2.1 Foto Alıcılar (Işık Alıcıları).....	5
1.2.2 Renkli görme.....	6
1.2.3 Elektrik Sinyalinin Çıkarılması.....	6
1.2.4 Koni hücreleri Hattı.....	7

1.2.5	Çubuk Hücreleri Hattı.....	8
1.2.6	Görüntü Sinyalinin Retinadan Çıkışı.....	8
2.	BÖLÜM 2.....	10
2.1	RETİNAL VE VİTREUS GÖZ HASTALIKLARI.....	10
2.2	TANI YÖNTEMLERİ.....	11
2.2.1	Retina Anjiyografisi.....	11
2.3	ELEKTROFİZYOLOJİK İNCELEMELER.....	12
2.3.1	Elektroretinografi.....	12
2.3.2	Görsel Uyarılı Potansiyeller.....	12
2.3.3	Renkli görme.....	12
2.3.4	Renkli Görme Bozuklukları.....	12
2.3.5	Gece Görme Anormallikleri.....	13
2.3.6	Hereditör Retina ve Koroid Distrofileri.....	13
2.3.6.1	Diffüz Foto-alıcı Distrofileri.....	13
2.3.6.2	Makula ve Retina Pigment Epitel Distrofileri.....	13
2.3.7	Sistemik Hastalıklar İle Birlikte Görülen Retina Dejeneresansları.....	13
2.3.7.1	Albinizm.....	14
2.3.7.2	Santral Sinir Sisteminin Metabolik Anormallikleri.....	15
2.3.7.3	Mitokondrial DNA Bozuklukları.....	15
2.3.7.4	Sistemik İlaç Toksisitesi- Klorkin ve Hidroksiklorkin.....	15
2.3.7.5	Diabetik Retinopati (Dr).....	15
2.3.7.6	Non-proliferatif Diabetik Retinopati.....	16
2.3.7.7	Pre-proliferatif Diabetik Retinopati.....	16
2.3.7.8	Proliferatif Diabetik Retinopati.....	16
2.4	PROLİFERATİF RETİNOPATİLER ve VİTREUS HEMORAJİLERİ.....	17
2.4.1	Ultrasonografi Nedir?.....	18

2.4.2	Lasere Nedir?.....	18
2.4.3	Sistemik Arteriel Hipertansiyon.....	19
2.4.4	Yaşaa Bağlı Makula Dejeneresansı.....	19
2.4.5	Dejeneratif Miyopi.....	20
2.4.6	Prematüre Retinopatisi (Pr).....	21
2.4.7	Radyasyon Retinopatisi.....	21
2.4.8	Işık Zedelenmesi.....	22
2.4.9	Retina Ven Tıkanıklıkları.....	22
2.4.10	Ven Dal Tıkanıklıkları.....	22
2.4.11	Ven Kök Tıkanıklıkları.....	22
2.4.12	Arter Tıkanıklıkları.....	23
2.4.13	Arteryol Tıkanıklıkları.....	23
2.4.14	Etyoloji.....	23
2.4.15	Arter Dal Tıkanıklıkları.....	23
2.4.16	Santral Retina Arter Tıkanıklığı.....	24
2.4.17	Oküler İskemik Sendrom.....	24
2.4.18	Retina Vaskülitleri.....	25
2.5	PERİFERİK RETİNA ANORMALLİKLERİ, RETİNA DEJENERESANS, YIRTIK VE DEKOLMANI.....	25
2.5.1	Retina Dekolmanı.....	26
2.5.2	Regmatojen Dekolman.....	26
2.5.3	Traksiyonel Dekolman.....	26
2.5.4	Eksudatif Retina Dekolmanı.....	27
2.5.5	Arka Segment Travması.....	27
2.5.6	Retinit ve Koryoretinitler.....	28
3.	BÖLÜM 3.....	29
3.1	ELECTRORETİNOGRAM (ERG).....	29

3.1.1	Tarihi Süreç.....	29
3.1.2	ERG Kayıtlarının Elektriksel Temelleri.....	31
3.1.3	Birincil ERG Dalgalarının Temelleri.....	34
3.1.3.1	C-dalgası.....	35
3.1.3.2	A-dalgası.....	37
3.1.3.3	B-dalgası.....	39
3.1.4	ERG'nin ilave ikincil (küçük) bileşenleri.....	44
3.1.4.1	İlk Alıcı Potansiyeli (ERP) .....	44
3.1.4.2	Titreşim Potansiyeli (OP).....	45
3.1.4.3	D-dalgası.....	47
3.1.4.4	Skotopik Eşik Yanıtı (potansiyeli) [STR].....	48
3.1.4.5	M-dalgası.....	49
3.1.5	ERG Bileşenlerinin Özeti.....	51
3.1.6	ERG'yi Etkileyen Faktörler.....	52
3.1.6.1	Uyum Durumu.....	52
3.1.6.2	Işık Yoğunluğu.....	53
3.1.6.3	Işık Uyarıcısının Rengi.....	54
3.1.6.4	Foto-uyarım frekansı.....	56
3.1.7	ERG Analizi.....	57
3.1.7.1	Genlik ve Kapalı Zaman Ölçümleri.....	57
3.1.7.2	B- dalgasının A-dalgasına Oranı.....	60
3.1.7.3	P-III'ün Yeniden Yapılandırılması.....	62
3.1.7.4	P-II'nin Çözümlemesi.....	66
3.1.7.5	Çubuk Yanıtının Çift-Flaş (Paired-flash ) Analizleri .....	67
4.	<b>BÖLÜM 4.....</b>	<b>68</b>
4.1	<b>ELEKTRORETİNOGRAMIN KLİNİK ELEKTROFİZYOLOJİSİ.....</b>	<b>68</b>

4.1.1	Giriş.....	68
4.2	GENEL OLARAK ELEKTRORETİNOGRAM.....	68
4.2.1	ERG Kayıt Elektrotları.....	71
4.2.2	ERG Işık Uyarımı (Stimülasyonu).....	73
4.2.3	Bebeklerde ERG Testleri.....	74
4.2.4	Çubuk ve Koni ERG'lerin Ayrılması.....	75
4.2.5	Renk Uyarıcısı Kullanma.....	76
4.2.6	ERG Kayıt Yöntemleri.....	77
4.2.6.1	Kliniklerde Kullanılan Bir Yöntem Örneği.....	78
4.2.6.2	Skotopik ERG'lerin Kaydedilmesi.....	78
4.2.6.3	Titreşim Potansiyellerinin Elektrofizyolojisi ( OPs).....	78
4.3	RETİNA İLTİHAPLANMASI BENZERİ HASTALIKLARDA ERG.....	80
	KAYNAKLAR.....	86
	ÖZGEÇMİŞ.....	87

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.1 Gözün yapısı.....	1
Şekil 1.2 Görüntünün sarı noktaya düşüşü.....	2
Şekil 1.3. Foveanın yapısı.....	4
Şekil. 3.2. Bir kedinin ERG 2 saniye süresince ışıkla uyarılırken ERG grafiği ve P-I, P-II ve P-III bölümlerinin bayıltma derecelerine göre durumları.....	30
Şekil. 3.3a. Aşağıdaki ışık simülasyonunda şekillenen ekstra hücrel akımların temsili sematik gösterimi.....	31
Şekil. 3.3b. Retina ışıkla uyarıldığı zaman, oluşan $I_A$ ve $I_B$ akımları arasında oluşan direncin bir elektriksel şeması.....	32
Şekil 3.4. Göz çukurunun üzerinden alınmış bir ERG grafiği.....	32
Şekil. 3.5. ERG'nin büyük mikroelektrotları ile eş zamanlı kayıtları.....	36
Şekil. 3.6. L-asidinin iç camsı kısma enjeksiyonu.....	37
Şekil. 3.7a. ERG b-dalgasının Müller hücre hipotezi.....	38
Şekil. 3.7b. Ekstra hücrel akımların doğrultusu.....	41
Şekil. 3.8. Tavşanın ERG kayıtlarındaki baryum iyonlarının etkileri.....	43
Şekil. 3.9. (A) bir tavşanın ERG kayıtları.....	44
Şekil 3.10. İnsan gözünün parlak bir ışık demetine maruz bırakılmasıyla elde edilmiş tipik bir ERP.....	45
Şekil 3.11. a) Titreşim potansiyellerinin insan gözüne ait yüksek ışık saçılımlı ERG yanıtından izole edilmesi üretilmesi için FFT eklenmesi.....	46
Şekil 3.12. AMPA/KA tipi alıcılara alternatif olarak çıkan DNQX'in etkileri.....	47
Şekil 13. $BaCl_2$ 'nin STR'ye etkisi ve karanlık adaptasyonlu kedinin proximal retinasından kaydedilen hücrel potasyum iyon konsantrasyonu. ....	48
Şekil 3.14. bir kedi STR'sine ve normal şartlardaki bir A dalgasına ait Genlik- yoğunluk....	49
Şekil 15: Işık uyarıcısının çapının değişiminin M dalgasına etkisi.....	50

Şekil 3.16: Devamlı aydınlıkta kalmış (a) ve 30 dk karanlıkta kalmış (b) gönüllü deneklerin aynı ışık uyarıcısına verdikleri ERG yanıtları.....	53
Şekil 3.17: Karanlık uyumlu durumdaki korneal elektrotlu bir maddeden kaydedilen ERG yanıtları.....	54
Şekil 18: Çubuk görüşün (daire) ve koni görüşün (kare) spektral duyarlılığı.....	55
Şekil 3.19: İnsanda karanlık uyumlu ERG yanıtlarına rengin etkisi.....	55
Şekil 3.20. 31.1 Hz'te 0.8 log (cd-s/m <sup>2</sup> ) uyarıcı yoğunluğuna sahip bir uyarma ile oluşmuş Flicker ERG yanıtları.....	57
Şekil 3.21. Elektrikli teşhis için kliniklerde alışılmış şekilde ölçülen ERG parametreleri.....	58
Şekil 3.22. Normal bir sıra için karanlık adaptasyonlu bölgede kararlı ERG parametreleri...	60
Şekil 3.23. Normal görünen 20 ayrı nesne için A dalgası ve B dalgası arasındaki ilişki.....	61
Şekil 3.24. B dalgası katsayısının hesaplanması. ....	62
Şekil 3.25. (A)Parlak kısa dalga boylu bir ışık uyarıcısı tarafından oluşturulmuş karanlık adaptasyonlu bir bölgenin ERG yanıtı. ....	63
Şekil 3.26. Foto-transdüksiyon modeline uygun koni a dalgaları.....	64
Şekil 3.27. İlerlemiş SWS koni sendromuna sahip bir hastada yapılmış foto-transdüksiyon analizleri.....	65
Şekil 3.28. İnsana ait ERG yanıtının P II bileşeninin çözümlenmesi.....	66
Şekil 3.29. ERG yanıtlarından çubuk yanıtlarını elde çözümlmek için kullanılan paired-flash tekniği.....	67
Şekil 4.1. Normal insana ait tek faz ERG dalga şekli .....	69
Şekil 4.2. ERG dalgalarının genlik ve implicit (örtük) zaman ölçümü.....	69
Şekil 4.3a: ERG bileşenlerinin hangi bölgelerden kaynaklandığını gösteren retina resmi.....	70
Şekil 4.3b: B-dalgasının yayılım alanı ve yaşa bağlı olarak gecikme.....	70
Şekil 4.4: Farklı elektrot şekilleri.....	70
Şekil 4.5: bazı korneal ERG elektrotları.....	72
Şekil 4.6. Farklı elektrotlarla kaydedilmiş tipik ERG kayıtları.....	73
Şekil 4.7. Taşınabilir strob ışık kaynağı.....	74

Şekil 4.8. Ganzfeld uyarıcı küresi. ....	74
Şekil 4.9a: Loş uyarıcı flaş kullanarak ERG'nin çubuk ve koni bileşenlerini izolasyon işlemindeki filtre şartları.....	76
Şekil 4.9b: Farklı filtrelerden alınmış ERG kayıtları.....	77
Şekil 4.9c: 30 Hz titreşimli ERG.....	77
Şekil 4.10. Normalde 1 Hz' lik abg frekansının 100 Hz'e kadar yükseltilmesiyle, yavaş olan A ve B-dalga bileşenleri süzülmesi.....	79
Şekil 4.11: Prostat ameliyatındaki hastaya glisin yüklemesi ve ERG kaydı.....	80
Şekil 4.13a: Normal (sağlıklı) insana ait retina.....	81
Şekil 4.13b: İltihaplanmış retina.....	81
Şekil 4.13c: Normal ve iltihaplı retinaya ait ERG kayıtları.....	82
Şekil 4.14 X-kromozomuna bağlı RP taşıyıcısı göze ait retina.....	83
Şekil 4.15: Damarlı (Paravenous) RP teşhisli retina.....	84
Şekil 4.16: ERG teşhisli kız çocuğuna ve ailesine ait ERG kayıtları.....	85

## ÖNSÖZ

Electroretinogram (ERG) hakkında yapılmış bu çalışmanın çıkış noktası, benzer alanda yazılmış Türkçe kaynakların azlığı ve bu tür literatür taramalarının gerekliliğidir. ERG ölçüm sistemi- ülkemizde pek yaygınlaşmamış olsa da- dünya ülkelerinde geniş bir kullanım alanına sahiptir.

Çalışma 4 ana bölümden oluşmaktadır. Öncelikle, 1. kısımda gözün yapısına dair yüzeysel bilgiler, 2 kısımda retinal göz kusurları ve ERG'ye etkileri anlatılmıştır. 3. bölümde ise göz hastalıklarının teşhisinde kullanılan bu ölçüm sistemi tarihi geçmişiyile ele alınmış, yapısı ve bileşenleri detaylı olarak araştırılmış, elektrikî yapısı incelenmiştir. Son bölüm ERG'nin elektrofizyolojisi hakkındadır ve şu anda kullanılmakta olduğu bir göz kliniği örnek alınarak tatbîk yöntemleri açıklanmıştır. Her ne kadar ERG ölçüm sisteminin medikal ve elektrikî yönleri iç içe de olsa, okuyucunun rahatlıkla anlaması açısından ilgili kısımlar farklı bölümler altında ele alınmıştır. Çalışmanın birinci hedefi, benzer konularda çalışma yapacak okuyuculara kaynak teşkil etmektir.



## ÖZET

Ekseriyatla retina kaynaklı görme bozukluklarının klinik teşhisinde kullanılan Elektoretinogram (ERG) ölçüm düzeneği, ERG'yi oluşturan bileşenler ve bu bileşenlerin oluşumuna sebebiyet veren etkenler açısından incelenmiştir. ERG'nin günümüz göz sağlığındaki popülerliği ve ülkemizde şimdiye dek ERG konusunda yapısal inceleme türündeki bilimsel çalışmaların çok fazla olmayışı bu incelemenin çıkış noktasını oluşturmaktadır.

ERG ölçüm düzeneği incelenirken, gözün yapısının ve görme fonksiyonlarının bilinmesinde fayda olduğu düşünülerek, gözün yapısı, görme fonksiyonu ve retinal göz kusurlarına yüzeysel olarak değinilmiştir.

Ölçüm sisteminde kayıt alma esnasında harici veya göz içi ölçüm elektrotları, renkli veya beyaz ışık uyarıcılar, amplifikatörler, stroboskop, osiloskop, konverter v.b. çevresel elemanlardan yararlanıldığı göz önünde bulundurulmuş ve dolayısıyla gözdeki elektrik aktivite de araştırılmıştır. ERG'yi oluşturan A, B, C ve D ana dalgaları dışında herhangi harici bir etken sebebiyle –uyarıcı yoğunluğu, ışık rengi, hastanın psikolojik durumu, yaş ve cinsiyet- ana dalga üzerinde oluşan diğer dalgacık, OP'lere ve titreşimlere de yer verilmiştir. ERG kayıt sisteminin klinik elektrofizyolojisi faal bir klinik örneğiyle açıklanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Electoretinogram (ERG), Retina dejenarasyonları, ERG bileşenleri, mfERG, OP (Osilatör Potansiyelleri).

## **ABSTRACT**

In this study, Electroretinogram (ERG) measuring system that is commonly used for clinical diagnosis of retinal disorders has been examined discussing ERG components and affects caused their occurrence. This study has been taken up only because the recent popularity of ERG in medicine and the inadequacy of scientific researches about Electroretinogram.

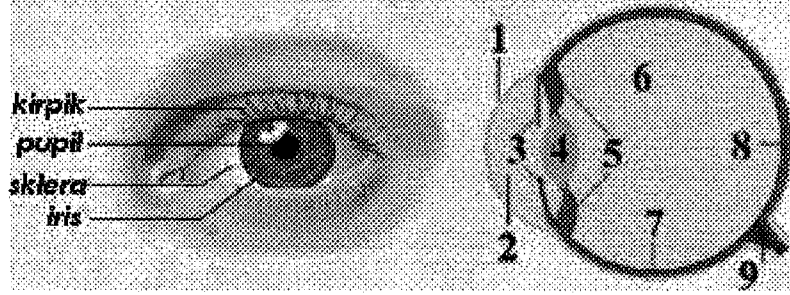
During carefully studying of ERG measuring system, it was thought that recollection of constitution of eye and eye functions might be useful. Therefore, concerning subjects are superficially mentioned.

Several internal and external interfaces or peripheral devices- like electrodes, colored or white light stimulus, amplifiers, stroboscope, oscilloscope, converters e.t.c. are used over the entire course of ERG recording. Accordingly, electrical activities in the eye have been searched. In a section, except A, B, C and D main waves which create ERG, some diverse ripples, OPs and oscillations that are occurred by exterior factors- such as stimuli intensity, light color, psychological state of patient, age and sexuality- have been discussed. Finally the clinical electrophysiology of ERG has been exemplified with an active clinic sample.

**Keywords:** Electroretinogram (ERG) and it's components, Retinal Disorders, Oscillatory Potentials (Ops).

# 1. BÖLÜM 1

## 1.1 Gözün yapısı nasıldır?



Şekil 1.1 Gözün yapısı

### 1.1.1 Gözü oluşturan yapılar

#### 1.1.1.1 Kornea (1)

Yoğun, jel kıvamlı bir materyalden oluşmuştur ve gözün korunmasını sağlar. Kornea damarsız bir yapıdır. Aköz Humor'u çevreler. Arka tarafı sklera olarak adlandırılır. Kornea homojendir, yani tüm alanlarında oluşan kırıcılık aynıdır. Işınlardan gözde görmeyi sağlayacak olan retina tabakasına ulaşabilmesi için kornea ve aköz humor'den geçmesi gerekir. Bu geçiş sırasında ışınlar kırılmaya uğrarlar. Bu kırılma havadan korneaya girişte 42 dioptri kadardır. Işınlardan gözde retinaya ulaşmasındaki toplam kırılma ise 59 dioptridir. ( Işınlardan bir mercek aracılığı ile bir noktaya ulaşmasında cisimle mercek arası uzaklıkta lensin görüntüyü yaklaştırma gücü, Dioptri birimi ile ölçülür. Görüntü ile kırıcı ortam arası bir metrelik mesafe için yapacağı birleştirme gücü 16 dioptridir.)

#### 1.1.1.2 Aköz Humor (2)

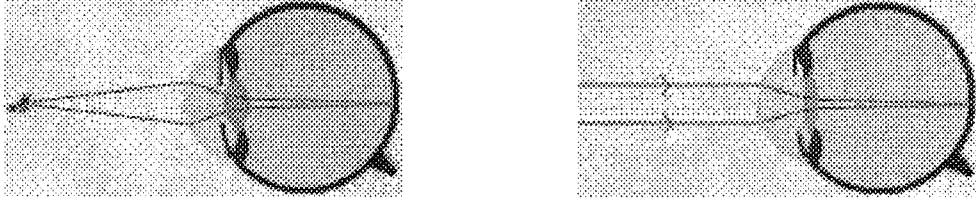
Bu sıvı yapı kornea ile çevrilidir ve lense benzer bir yapıdır. Aköz humor sıvısı dakikada 2 milimetre küp üretilir. 25 mmHg'lik sabit bir basıncı vardır. Glokom, yani göz tansiyonu ,bu basıncın yükseldiği durumlarda olur.

#### 1.1.1.3 İris (3)

Göze ışığın girişini kontrol eden yapıdır. Retinada oluşacak imaj için ışık miktarını belirler. Parlak ortamlarda küçülen iris gözün dışarıdan bakıldığında renkli olarak görülen yapısıdır.

#### 1.1.1.4 Lens (Göz Merceği) (4)

Retinada görüntünün netleşmesini kontrol eder. Lensin görüntü netliği için kasılıp gevşemesini (akkomodasyon) lense tutunan siliyer kaslar sağlar. Lens ile kornea arasına gözün ön kamarası denir. Bu ön kamarada, aköz humor yer almaktadır.



Şekil 1.2 Görüntünün sarı noktaya düşüşü.

#### 1.1.1.5 Siliyer Kaslar (5)

Lensin incelik kalınlaşmasını kontrol eder. Siliyer kasların kasılması ile lens incelik. Siliyer kasların hareketleri, retinaya düşen görüntünün netliği veya bulanıklığı ile kontrol edilir. İnsan vücudunda en fazla çalışan ve en çok yaşlanan kaslar siliyer kaslardır. Siliyer kaslar, 10 yaşından itibaren yaşlanmaya başlar.

#### 1.1.1.6 Vitröz Humor (6)

Jel kıvamlı ve gözün yuvarlaklığını sağlayan yapıdır.

#### 1.1.1.7 Retina (7)

Gözün ışığa duyarlı tabakasıdır. Retina siyah renklidir. Retinada yer alan atar ve toplardamarlar, insan vücudunda dışarıdan görülebilecek tek damarlardır. İnsanların pupilleri (göz bebeği, iris ortasındaki diyafram, boşluk) her zaman siyah görülür. Çünkü bu, siyah olan retinaya açılan bir boşluktur. Retina görme alıcılarına sahiptir. Bu alıcılar iki tiptir. Koni ve Basil olarak adlandırılır. Koniler gündüz, basiller gece görüşünü sağlar. Koniler renkleri gördüğü halde basiller renk görmez. İnsan gözünde 6 milyon koni ve 120 milyon basil vardır. Koni ve basiller retinada yer alan bipolar hücrelerle birleşir. Bipolar hücrelerin uzantıları da gangliyon hücresi ile birleşmiştir. Bu gangliyon hücreleri birleşerek görme sinirini oluşturur.

### **1.1.1.8 Sarı Nokta (Makula) (8)**

Retina üzerinde kör noktaya yakın bir mesafede yer alan küçük bir yapıdır. Sadece konilerden yapılmıştır. Ortasında fovea denen yapı yer alır. Görüntünün net olarak oluştuğu yerdir. Gözdeki maksimum görüntü burada oluşur. Foveanın 1 mm'si, beyinde 16 milimetrelük alan olarak temsil edilir.

### **1.1.1.9 Görme Siniri (9)**

Retinaya düşen görüntüyü, beyne götürecektir olan sinirdir. Bu sinirin retinadan çıktığı bölge kör nokta olarak da isimlendirilir. Çünkü burada koni ve basiller yer almaz. Bu bölgede görme fonksiyonu olmaz. Beyinde gözde oluşan görüntünün algılanması için iletiildiği iki görme merkezi vardır. Bunlar; Birincil Görme Merkezi ve Duysal Görme Merkezi olarak adlandırılır ve beyin arka bölgesinde yer alır. Birincil merkezde cisimler görülür ve bu cismin değerlendirilmesi duysal görme merkezinde ( visual association area) yapılır.

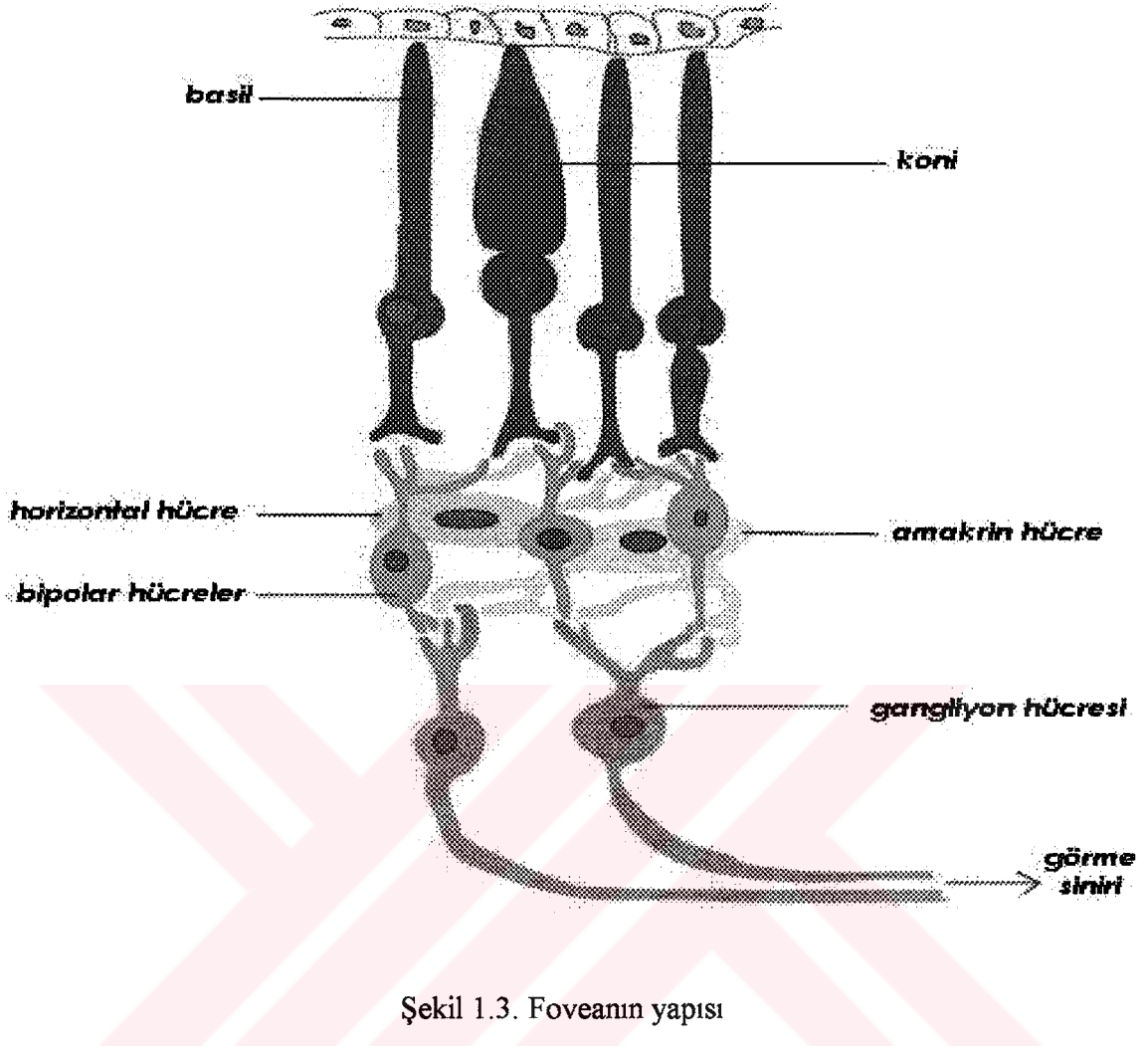
## **1.1.2 Görmeye etki eden faktörler**

### **1.1.2.1 Işık**

Bütün canlılar ışığa karşı reaksiyon gösterir. İnsan gözü 4000 - 7000 Angström (bir milimetrenin milyonda biri) dalga boyları arasındaki ışığı görebilir. Bu dalga boyları arasındaki ışık; Görünen Işık olarak da adlandırılabilir. 4000 Angström altında dalga boyu olan ışığa, Ultraviyole ve 7000 Angström üzerinde dalga boyu olan ışığa da Enfraruj denir. Lens yapı bu ışıkların retinaya ulaşmasını engeller. Lensin çıkarıldığı hastalarda ultraviyole ışık retinaya ulaşabilir. İnsanların, net olarak görebildiği en yakın mesafe Yakın Nokta olarak adlandırılır. Yaş ilerledikçe yakın nokta uzaklaşır. 10 yaşında 6 santimetreden net görüntü alınabilirken, 30 yaşında bu yakın nokta 15 santimetre ve 60 yaşında 80 santimetre olmuştur.

### **1.1.2.2 Görme Fonksiyonu**

Görme fonksiyonunu ikiye ayırmak mümkündür. Birincisi; gündüz konilerle yapılan görme (yani Fotopik Görme) ve ikincisi de karanlıkta basillerle olan görme (yani Skotopik Görme) 'dir. Hem konilerde hem de basillerde ışığa hassas, ışıktan solan pigmentler vardır. Bunların solma derecesi oranında retinada değişiklik olur. Basillerde bulunan görme pigmenti Rodopsin, konilerde bulunan görme pigmenti İyodopsin'dir. Kendisine gelen ışığın şiddetine göre bu pigmentler parçalanır. Işıkla, Rodopsin; retinen ve opsin adlı maddelere ayrışır. Karanlıkta veya göz dinlendirilirken Retinen ve Opsin birleşerek tekrar Rodopsini oluşturur. Buradaki Retinen maddesi oluşabilmek için A vitaminine ihtiyaç duyar.



Şekil 1.3. Foveanın yapısı

Bunun yanında retinaya ışık gelince aydınlıkta görme gerekliyse koniler öne çıkarken basiller geri çekilir. Karanlıkta ise bunun tersi olur. Basiller öne çıkarken, koniler geri çekilir.

Renk konilerle görülür. Basiller aydınlık farkını görür. İnsanlar üç renk görürler; Mavi, Yeşil ve Kırmızı. Belirli koniler, belirli dalga boyundaki bu renklerle uyarılır. Konilerin farklı derecede uyarılması ile insanlar 150 renk tonunu görebilirler.

### 1.2 Göz nasıl görür ?

Görmek için tek başına ışık yeterli değildir; aynı zamanda görüntü oluşturmak üzere ışınları seçen bir optik alete ihtiyaç vardır. Bu olmazsa olmaz iki şartın yanında, ayrıca oluşan görüntüye ait ham bilgilerin beynin ilgili bölgesine gönderilmeden önce elden geçirilerek işlenmesi gereklidir. Cisimlerden göze gelen ışığın işlenerek beynimizde anlaşılabilir bir görüntü hâline getirilmesi, gözdeki retina tabakası vasıtasıyla yapılır. Retina tabakasındaki hücrelerin meydana getirdiği desen, parmak uçlarındaki deride meydana gelen desen gibi, kimlik tespitinde çok önemli bir kıstas olmuştur. Her kişinin kendine has değişik tip

hücrelerinin meydana getirdiği bu tabakanın, her insanda hususi bir desen göstermesini sağlar. Retina temelde sinir hücrelerinden müteşekkildir ve gözün iç duvarını döşeyen yarım milimetreden daha az kalınlığa sahip bir nevi halı gibidir. Yapısında düzenli olarak dizilmiş bir çok sinir hücresi tabakası mevcuttur. Bu tabakaların en üstünde bir foto-alıcı (koni ve çubuk şeklindeki hücrelerden ibaret ışık alıcıları) tabakası yer alır. Tabakaların dizilişi göz önüne alındığında, retinanın ışık ışınlarının yönüne ters olduğu görülür. Yani ışık alıcıları göz merceğinden en uzakta, gözün dip kısmındadır. Göze gelen ışınlar, alıcı hücrelere ulaşabilmek için bütün retinayı enine katetmek zorundadır.

Retinada iki temel işlem gerçekleştirilir. Öncelikle, görüntüyü meydana getiren ışık enerjileri alıcı hücreler tarafından elektrokimyevî sinyallere dönüştürülür. Ardından bu sinyaller bir seri kodlama işleminden geçerek optik sinir (görme siniri) tarafından taşınabilecek elektrik sinyallerine çevrilir.

Retinayı meydana getiren sinir hücreleri 5 kategoride toplanabilir. Foto-alıcılar (ışık alıcıları), bipolar (iki kutuplu) hücreler ve gangliyon hücreleri (sinir düğümleri) ilk üç kategoriyi meydana getirirler. İki kutuplu hücreler ışık alıcılarıyla gangliyon hücreleri arasında yer alan ve elektrokimyevî sinyallerin retinanın giriş basamağından (alıcı hücrelerden) son işlem basamağına (düğüm hücrelerine) iletilmesiyle görevli hücrelerdir. İki kutuplu hücreler, koni ve çubuk hücrelerine bağlanmalarına göre iki ayrı tipte olmalarının yanı sıra, koni hücrelerinin kendi arasındaki farka göre de ayrıca iki gruba daha ayrılırlar. Düğüm hücreleri uzun liflere sahiptirler. Bu lifler gözün tabanı boyunca uzanır ve birleşerek görme sinirini meydana getirerek, kör nokta denilen kısımdan retinayı terk ederler.

Diğer iki kategori horizontal (yatay) hücreler ve amakrin hücrelerden oluşur. Bunlar görüntüye ait bilginin ikinci kere işlenmesini sağlarlar. Gözdeki her bir hücre ışığa göre değişik bir tavır alır ve milyonlarca hücre bir arada işbirliği yaparak görme dediğimiz hâdiseye sebep olurlar.

### **1.2.1 Foto-alıcılar (Işık alıcıları)**

Gerek koni hücreleri, gerekse de çubuk hücreleri; her iki alıcı hücre de iç parça ve dış parça olmak üzere iki farklı kısımdan yapılmıştır. İç parça; çekirdek, mitokondri, golgi gibi her hücrede bulunan organcıkları ihtiva eder. Diğer ışık alıcılarıyla ve iki kutuplu hücrelerle (glutamat isimli bir nörotransmitter vasıtasıyla) bağlantı kurulan kısım burasıdır. Dış parça yüzlerce lāmelden (yaprak) müteşekkildir. Yapraklar çubuk hücrelerinde serbest diskler şeklindeyken, koni hücrelerinde dış zar ile bağlantı halindedir. Işıkla irtibata geçme bu yapraklarda meydana gelir. Yaprakların içinde bulunan ve ışıkla reaksiyona giren moleküle

bilim adamları rodopsin adını vermişlerdir. Tek bir çubuk hücresindeki rodopsin moleküllerinin sayısı yaklaşık 100 milyondur.

Bu molekül ışığın varlığında üzerine katlanmış, yokluğunda ise açılmış halde bulunur. Bu basit şekil değişikliği (fotoizomerizasyon) elektrik sinyali üretilmesine kadar gidecek biyokimyevî reaksiyonları başlatır. Alıcı hücreler karanlıkta uyarılmış, aydınlıkta baskılanmış durumdadır.

### 1.2.2 Renkli görme

Çevreyi renkli görmemizin bir sebebi çevrenin kendisinde bulunan özel kimyevî yapıyken; diğer sebebi de, gözümüzde özel yapıdaki renklere hassas dizayn edilmiş alıcı hücrelerdir.

Koni ve çubuk hücreleri sadece dış görünüşlerine göre değil, aynı zamanda ışığı emme (absorpsiyon) özelliklerine göre de birbirinden farklıdırlar. Üç tip koni hücresine karşılık tek tip çubuk hücresi vardır. Koni hücreleri insan gözüne renk ayırımı yapma (renkli görme) özelliği kazandırır. İnsan gözü trikromatiktir. Yani üç rengin (mavi, yeşil, kırmızı) farklı oranlarda karışmasıyla bütün renkler elde edilebilir.

Koni ve çubuk hücreleri sayıca da birbirlerinden farklıdırlar. Retinada yaklaşık 125 milyon çubuk hücresine karşılık 5 milyon koni hücresi bulunur. Koniler sadece orta bölümde yer alırken, çubuklar çevrede daha çok bulunurlar. Ayrıca üç tip koni hücresinden, kırmızıya ve yeşile hassasların toplam sayısı, maviye hassas olanların yaklaşık 100 katıdır.

### 1.2.3 Elektrik sinyalinin çıkarılması

Retina ilk bakışta temel bir problem ile karşı karşıya görülür. Yaklaşık 130 milyon ışık alıcısı tarafından algılanan görüntü, retinadan görme sinirine aktarılmadan önce mecburi olarak indirgenmek durumundadır. Zira görme sinirini meydana getiren düğüm hücresi liflerinin sayısı sadece bir milyondur. Örneğin: Bir salona açılan 130 kapıdan insanların girdiğini ve çıkış için de sadece bir kapı olduğunu farz edin. Bu durumda herkes bu kapıdan çıkamayacaktır. Ancak çok seçkin ve bazı özelliklere sahip olanlara geçiş izni verilecektir. Bu misalde olduğu gibi cisimlerden gözümüze giren ışıklardan ancak bazıları seçilerek görme siniri vasıtasıyla beynimize ulaştırılır. Bu durumda dış dünyanın tam birebir bütün ışıklarını almıyoruz sadece 130' da birini algılayabiliyoruz denilebilir.

Işık alıcıları algıladıkları görüntünün nokta nokta ışık enerjisi miktarını ölçer ve bunu reseptör potansiyeli adı verilen bir elektrik birimine çevirir. Retinadaki diğer hücreler ise; retina yüzeyine yayılmış belli sayıda ışık alıcısının oluşturduğu reseptör potansiyellerini toplarlar. Bu toplama bölgelerine reseptör (alıcı) alanı denmektedir. Her hücrenin kendine ait bir alıcı

alanı vardır. İşleyişi anlayabilmemiz için burada koni hücreleri hattı ve çubuk hücreleri hattı olmak üzere iki farklı hattın bahsetmemiz gerekir.

#### 1.2.4 Koni hücreleri hattı

Konilerden her biri iki tip bağlantı yapar ve iki farklı iki kutuplu hücreyle temas halindedir. İki kutuplu bu iki hücre zıt şekilde çalışır. Yani biri baskılanırken diğeri uyarılır. Karanlıkta uyarılmış olan aydınlıkta baskılanmış, karanlıkta baskılanmış olan aydınlıkta uyarılmış durumdadır. Buna 'açık-kapalı' mekânizması denir ve aydınlıkta uyarılmış durumda olan iki kutuplu hücreye 'açık-ikikutuplu,' karanlıkta uyarılmış durumda bulunana da 'kapalı-ikikutuplu' adı verilir. Burada dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, retinadaki bu işlem basamağından itibaren birbirinden tamamen bağımsız iki hattın varlığıdır. Birincisi ışık miktarındaki artışın, diğeri ise azalmanın ölçüldüğü hatlardır. Bu iki hat paralel şekilde çalışır ve beyindeki birinci veya esas görme merkezine kadar birbirinden bağımsızdır.

Işınlar gözü terk etmeden aşmaları gereken son işlem basamağı düğüm hücreleridir. Bu hücreler, temas halinde olduğu iki kutuplu hücre uyarıldığında, uyarılır. Açık-kapalı mekânizmasını dikkate alarak; açık-ikikutuplu hücre ile temas halinde olan düğüm hücresine açık düğüm, kapalı-ikikutuplu hücreyle temas halinde olana da kapalı düğüm adı verilir. Açık veya kapalı iki kutuplu hücreler ile bunlara ait açık veya kapalı düğümler arasındaki bağlantılar farklı tabakalar vasıtasıyla sağlanır. Böylece aynı optik görüntünün negatif ve pozitif formları oluşur.

Koni hücreleri ile iki kutuplu hücreler arasındaki bağlantılardan bazıları yatay hücrelerin bulunduğu başka bir tabaka tarafından sağlanır. Yatay hücrelerin görevi; kendi koni grubuna doğrudan bağlı her bir iki kutuplu hücrenin, diğeri bir koni grubuyla temasa geçmesini sağlamaktır. Bu iki koni grubu birlikte, ilgili iki kutuplu hücrenin alıcı alanını meydana getirir. Alıcı alanının içiçe iki bölgeye ayrılabilen hemen hemen kürevî bir şekli vardır. Merkezdeki koni grubu iki kutuplu hücre ile doğrudan, çevredekiler ise yatay hücreler vasıtasıyla bağlıdır

Yatay hücreler konilerin ürettiği sinyali tersine çevirme özelliğine sahiptirler. Şu halde, alıcı alanının çevresi ve merkezi aynı aydınlanma şartlarına maruz kaldığında, iki koni grubu iki kutuplu hücre üzerine zıt tesir gösterirler. Meselâ, açık- iki kutuplu hücrenin (aydınlıkta uyarılmış halde bulunan) alıcı alanının merkezi ve çevresine aynı nispette ışık düşsün. Bu durumda merkez (doğrudan bağlı koniler) uyarılma, çevre (yatay hücreler vasıtasıyla bağlı koniler) ise baskılama sinyali gönderir. Neticede de bu iki kutuplu hücreden sinyal iletilmez. Buna karşılık merkez aydınlatılmış, çevre karartılmış olduğunda iki kutuplu hücre optimum

şekilde cevap verecektir. Başka bir ifadeyle, her bir iki kutuplu hücre kendi alıcı sahasının merkezi ve çevresi arasındaki ışık yoğunluğu farkını (kontrast) ölçer. Böyle ölçümler ve hesaplamalar en son teknolojiyle henüz yeni yeni anlaşılmaya başlandı, fakat gözümüz retinasındaki ışık alıcı hücreler bu işi her saniyede birkaç bin defa yapmaktadırlar.

Mavi, yeşil ve kırmızı olmak üzere üç ayrı renge hassas olan üç tip koni hücresinde, aslında iki kutuplu hücreler tarafından ölçülen yoğunluk farkı sebebinin farklı renklere karşılık geldiğini söyleyebiliriz. Burada yatay hücrelerin ortaya çıkardığı üç değişik mukayese yapılır. Birincisinde, kırmızı renge hassas konilerin ürettiği sinyaller, yeşil renge hassas olanlar ile mukayese edilir. İkincisinde, mavi renge hassas olanların ürettiği sinyaller kırmızıya ve yeşile hassas olanlarınkinin toplamıyla (ki bu renklerin toplamı sarı renge karşılık gelir) mukayese edilir. Üçüncüsü, karanlık ve aydınlığın mukayesesidir.

### 1.2.5 Çubuk hücreleri hattı

Çubuk hücreleri sadece açık, iki kutuplu hücre (aydınlıkta uyarılmış halde bulunan) ile temas halindedir. Bununla birlikte bu açık hatta dolaylı yoldan bir kapalı hat daha katılır. Çubuk hücreleriyle bağlı iki kutuplu hücreler, konilerle bağlı olanlardan farklı olarak düğüm hücreleri ile doğrudan temas halinde değildirler. Bunlar amakrin hücreler vasıtasıyla düğüm hücrelerine bağlanırlar. Amakrin hücrelerin görevi, çubuklarla temas eden iki kutuplu hücre sinyallerini iki farklı düğüme aktarmaktır. Açık sinyalinin elektrikî yolla açık düğümüne, kapalı sinyalinin kimyevî yolla (glisin isimli bir uyarıcı nakledici madde vasıtasıyla) kapalı düğümüne aktarırlar.

### 1.2.6 Görüntü sinyalinin retinadan çıkışı

Düğüm hücreleri ortaklaşa retinanın çıkış basamağını oluşturur. Üç tip düğüm hücresi ve bunların meydana getirdiği üç farklı hat mevcuttur. Hatlardan biri, optik görüntünün üç boyut analizini ve kırmızı-yeşil renk mukayeselerini kullanarak renk ayrımını yapar, fakat hareketi algılayamazlar. Diğeri, mavi-sarı (kırmızı+yeşil) mukayeselerini kullanarak renk ayrımını yapar, fakat üç boyut analizleri çok zayıftır. Üçüncü hat, ışık yoğunluğundaki değişmelere âni ve hızlı bir şekilde cevap verir; yani hareketi algılar fakat geniş alıcı alanları sebebiyle üç boyut analizleri zayıftır. Ayrıca bu hat, renklere tamamen duyarsızdır

Özetle retina, görüntüyü; şekil, renk ve hareket olmak üzere, üst üste yerleşmiş ve paralel çalışan üç ayrı filtreden geçirir. Böylece aynı görüntünün şekil, renk ve hareket örnekleri çıkarılmış olur. Bunlar bahsedilen üç hatla ve farklı hızlarla ("hareket" sinyali en hızlı, "şekil" sinyali daha yavaş ve "renk" sinyali en yavaş) beynin ilgili bölgelerine taşınır. Son

araştırmalarla beyinde görme olayı ile doğrudan münasebet içinde 20, dolaylı olarak için içine giren 7 farklı bölgenin varlığı ortaya çıkarılmıştır. Bu özelleşmiş bölgelerde görüntüye ait sinyaller işleme tbi tutulur. Ve sonuçta görürüz.



## 2. BÖLÜM

### 2.1 Retinal Ve Vitreus Göz Hastalıkları

Retinanın iç tabakaları nörosensoriel tabaka adını alır. Dış tabaka ise retina pigment epitelidir. Makula arka kutbun merkezinde 5-6 mm çapında olan retina bölgesidir. Burada ksantofil pigmenti bulunur. Makulanın merkezi fovea adını alır. Bu bölge tamamen konlardan oluşur ve retina kapilleri buraya ulaşmaz. Foveanın çevresinde yaklaşık 500 mikronluk foveal avasküler alan mevcuttur. İçten dışa retina tabakaları:

- İç limitan membran
- Sinir lifi tabakası
- Ganglion hücre tabakası
- İç pleksiform tabaka
- Orta limitan membran
- İç nükleer tabaka
- Dış pleksiform tabaka
- Dış nükleer tabaka(foto-alıcı nukleusları)
- Dış limitan membran
- Rod ve kon iç ve dış segmentleri
- Retina pigment epiteli ve bunun bazal membranı

Santral retina arteri ve dalları iç nükleer tabakanın iç kısmına kadar olan bölgeyi besler. Dış tabakalar silier arterlerin dalı olan koroid arterleri tarafından beslenir. Retina pigment epiteli, koryokapiller ve nöroretina arasında dış kan retina bariyerini oluşturur. Buradaki hücreler birbirlerine zonula okludens adı verilen kompleksler ile bağlıdır. Böylece koroid ve subretinal sıvı arasında metabolitlerin geçmesine bir engel oluşur.

Kon ve rodların dış segmentlerinin günlük bir ritim içindeki fagositozu ve vitamin A metabolizması bu tabaka tarafından gerçekleştirilir. Bazal tarafları Bruch membranına tutunmuştur. Rodlar şafakta ve konlar günbatımında disklerini dökerler. Pigment epitel hücrelerinin bunları hazmetmesi çeşitli enzimler yolu ile olur ve genetik bozukluklar, ilaçlar, beslenme bozukluğu ve yaşlılık bu ritmi bozar. Retinol(vitamin A), rodopsinin gerekli bir komponenti olup, pigment epitel tarafından bağlanır ve depolanır. Pigment epitel ayrıca retina altındaki sıvının dışarı pompalanmasını da sağlar. Pigment epitel hastalıklara atrofik, hipertrofik, hiperplastik cevaplar verir.

Retina pigment epiteli fonksiyonları flöresein fundus anjiografi ve elektrofizyolojik testlerle incelenir. Foto-alıcılar ve koryokapiller düzeyinde olan rahatsızlıklar pigment epiteli etkiler. Koroid tabakası dış retina tabakaları ve pigment epiteli besler. Koroid dolaşımı retinadan tümü ile farklı olup, kısa-uzun arka silier arterler ve ön silier arterlerden beslenir. Isı dağılımını ve göz içi basıncı regülasyonunu sağlarlar. Vorteks venleri dört adet olup, koroid ve ön üveadan kanı toplar.

## **2.2 Tanı Yöntemleri**

### **2.2.1 Retina Anjiyografisi**

Retina anjiyografisi, flöresein ve indosiyanın yeşili boyalarını ve özel fundus kameraları kullanarak retinayı fotoğraflayan bir yöntemdir. Bu testlerde, retina ve koroid dolaşımının görüntülenmesi için uyarıldığında flöresans veren özel boyalar kullanılır, bunlar ön kol venasından verilir, göz arkasının fotoğrafları çekilir. Bu fotoğraflar, siyah-beyaz veya renkli fotoğraf kağıdına basılabilir, veya dijital ortamda saklanabilir. Flöresein, mavi ışıkla uyarıldığında flöresans verir, indosiyanın yeşili ise infrared ışıkla uyarılır ve özel dijital görüntüleme sistemleri gerektirir. İyot allerjisi olanlarda indosiyanın yeşili allerji yaratabilir. Gerektiğinde iki test beraber kullanılabilir ve birbirlerini tamamlarlar. Genelde çok fazla yan etkileri olmayan ve radyasyon kullanmayan testler olup, nadiren allerji, bulantı gibi yan etkiler ortaya çıkar. Hamilelerde kullanımı tavsiye edilmez. Emziren annelerde süte geçebilir. Flöreseinden sonra, hastanın cilt rengi sarı, idrar rengi turuncuya döner ve 2 gün kadar devam eder. Olguların %10 unda bulantı, kusma, vazovagal reaksiyonlar ortaya çıkabilir. %1 olguda ürtiker (anaflaktoid reaksiyon) görülür. Anafoksi ve kardiyovasküler şok ise 100.000 olguda 1 ortaya çıkar. İşlemden önce kortikosteroid ve/veya antihistaminik kullanılması ile bu risk azalır. Boya cilt altına sızarsa ağrı görülebilir. 5-10 dakika soğuk kompres yapılmalıdır.

## **2.3 Elektrofizyolojik İncelemeler**

### **2.3.1 Elektroretinografi**

Bir ışık veya alternan patern uyarana tüm retinanın verdiği elektriksel cevabın kaydedilmesi ile oluşur.

### **2.3.2 Görsel uyarılı potansiyeller (Visual evoked response)**

Retinanın ışık veya patern uyarana ile uyarılması sonucu oksipital korteksin verdiği elektriksel cevabın kaydedilmesi ile tesbit edilir. Görme yollarını incelemek için sadece oksipital korteksten alınan bir nevi elektroensefalogramdır.

### **2.3.3 Renkli Görme**

Işık algılama 400-700nm arasındaki dalga boylarındaki enerjinin kon dış kesimlerindeki görme pigmentleri tarafından emilmesi ile oluşur. Her konda 3 tip fotolabil pigment vardır. Işık hissini mavi-yeşil-kırmızıya hassas konlar başlatır. Ancak retinadaki integrasyonu sağlayan hücreler ve yüksek görme merkezlerindeki hücreler ışık veya renkler arasındaki kontrastları tanıyabilir.

Erkeklerde X'e bağımlı olarak ortaya çıkan, kırmızı-yeşil körlüğünde de kırmızıya hassas veya yeşile hassas pigmentler yok veya bozuktur. Mavi-sarı körlüğü ise son derece nadirdir.

### **2.3.4 Renk Görme Bozuklukları**

Renk görme bozuklukları konjenital ve akkiz olarak ikiye ayrılırlar. Herediter konjenital renk görme bozuklukları hemen her zaman X'e bağımlı çekinik kırmızı-yeşil bozukluklarıdır. Erkeklerin %8 inde ve kadınların %0.5 inde görülür. Edinsel defektler ise daha çok mavi-sarı gurubundadır. Bir kırmızı yeşil körü pastel pembe, sarı ve yeşil renkleri birbirine karıştırırsa da, saf kırmızı ve yeşili nadiren karıştırır.

Normal bir kişi, bir rengi elde etmek için, kırmızı, yeşil, mavi olan 3 primer renge ihtiyaç duyar. Bu kişi trikromatiktir. 2 renge ihtiyacı olanlar dikromat, üç renge anormal oranlarda ihtiyacı olanlar ise anormal trikromat olarak anılır. Kırmızıya hassa kon pigmentinin kaybı veya bozukluğu varsa protan etkisi, yeşile hassa kon pigmentinin kaybı veya bozukluğu varsa deutan dafekti, mavi sarı eksikliği varsa tritan etkisi olarak adlandırılır. Her renk körlüğü aynı derecede değildir. Bazıları daha hafiftir. Bunlara da protanomali veya deutanomali adı verilir. Kon renk pigmentleri ile ilgili genler bulunmuştur. Akromatopsi, renkleri hiç algılamamaktır.

Mavi kon monokromatizmi ve rod monokromatizmi olabilir. İkisinde de nistagmus, görme azlığı, ışık rahatsızlığı görülür. Konjenital nistagmustan ERG ile ayrılır. Rod monokromatizmi gerçek renk körlüğü olup otozomal resesiftir. Hastalar dünyayı grinin tonları şeklinde algırlar. Mavi kon monokromatizmi ise X'e bağlı resesif geçer.

### **2.3.5 Gece Görme (Rod Sistemi) anormallikleri**

Konjenital durağan gece körlüğü, skotopik görmenin anormalliğidir. Hastalar karanlığa çok zor adapte olur. X'e bağlı, otozomal dominant ve resesif geçiş tipleri vardır. Fundus bulguları normaldir. İlerleyici değildir. Fundus flavimakulatus ve Oguchi hastalığı, fundusta bozukluk olan ve ilerlemeyen gece körlüğü tipleridir.

### **2.3.6 Herediter Retina Ve Koroid distrofileri**

Distrofiler genelde anatomik olarak retina, makula, koroid, retina pigment epiteli, vitreoretinal distrofiler olarak sınıflandırılır. Ancak, distrofiler bu sınıflandırmaya uymaz ve bazı bakımlardan birbirlerine karışırlar. En iyi sınıflandırma genetik detkinin yeri ile olabilir, ancak distrofilerin az bir bölümünün genetik lokusları bulunmuştur ve bulunan lokus, her zaman klinik bulgular ile uyum sağlamaz. Genetik araştırmalar devam etmekte olup, örneğin retinitis pigmentosa için 100 üzerinde genetik mutasyon bulunmuştur. Pattern distrofi, Stargardt hastalığı, koroideremide de genler bulunmuştur. Benzer genler ve gen ürünleri değişik klinik fenotipler gösterir.

#### **2.3.6.1 Diffüz foto-alıcı distrofileri**

##### **a- Rod-kon distrofileri: (Retinitis pigmentosa)**

Gece körlüğü, görme alanlarının daralması, funduste kemik korpüskülü şeklinde pigmentasyon ve elektroretinografide foto-alıcı disfonksiyonu gösteren bir grup hastalıktır. Otozomal dominant, otozomal resesif, X'e bağlı resesif tipleri vardır. İlerleyicidir.

##### **b- Kon ve kon-rod distrofileri**

#### **2.3.6.2 Makula ve retina pigment epitel distrofileri**

##### **a-Stargardt hastalığı (Fundus flavimaculatus)**

### **2.3.7 Sistemik Hastalıklar İle Birlikte Görülen Retina Dejeneresansları**

Bu grupta atipik olarak retinitis pigmentosayı taklit eden bir grup hastalık mevcut olup, retina bulguları mevcut hastalıkla ilgilidir. Retinada disfonksiyonu olan ve ERG si bozuk olan

bir bebek, Leber'in konjenital amarozu olabilir. Ancak bu tanıyı almadan, retinayı etkileyen konjenital sendromlar ve multipl sistem anormallikleri ekarte edilmelidir. Joubert sendromu, nöronal seroid lipofusinoz, Alström sendromu, Zellweger sendromu böyle infantil sendromlardır.

Bardet-Biedl sendromu, otozomal resessif geçen, şişmanlık, polidaktili, hipogonadizm, mental retardasyon ve pigmenter retinopati ile karakterli bir multisistem hastalığıdır. Laurence-Moon sendromunda spastik parezi ve yaygın koryoretinal atrofi mevcuttur. Polidaktili ve obezite yoktur. Alström sendromunda anormalliklere sağırılık ve diyabet de eklenir. Retinitis pigmentosa sağırılıkla beraberse Usher sendromu adını alır.

Nöromusküler bazı bozukluklar da pigmenter retinopati ile birlikte görülür. Friederch ataksisi gibi spinoserebellar bozukluklar, bazı olivopontoserebellar atrofiler, myotonik distrofilerde retinada anormallikler ortaya çıkar. Duchenne musküler distrofisinde ERG bozuklukları görülür.

Bazı konjenital renal hastalıklar da retina dejenerasyonu birlikte görülebilir. Juvenil nefrofitizis veya renal-retinal displaziler otozomal dominanttır. Alström, Alport, Bardet-Biedl sendromlarında böbrek bozuklukları da görülebilir. Tip II membranoproliferatif glomerülonefritte retina altında drusene benzer birikintiler vardır.

Gastrointestinal hastalıklardan ailevi adenomatöz polipoziste (Gardner sendromu), retina pigment epiteli konjenital hipertrofisine benzer lezyonlar görülür.

Bazı dermatolojik hastalıklarda retinal hastalıklar ortaya çıkabilir. Refsum hastalığı ve Sjörger-Larsson hastalığında pigmenter retinopati ile beraber iktiyozis görülür (ciltte anormal pullanma, kuruluk ve gerginlik). İnkontinentia pigmenti özellikle kızları tutan bir hastalık olup, gövdede kahverengi pigment izleri ve santral sinir sistemi bulguları ile beraber retinada pigment değişiklikleri ve periferik damar değişiklikleri vardır.

Paraneoplastik immünolojik mekanizmalar sonucu kanser hastalığı retina dejenerasyonu meydana getirebilir ve buna CAR retinopatisi (cancer associated retinopathy) adı verilir. Geç yaşlarda ortaya çıkan ve hızla ilerleyen bir retinal disfonksiyon tümör düşündürür. Tümör klinik olarak ortaya çıkmadan da retinopati görülebilir. Arterlerde daralma ve ERG de bozulma ile karakterlidir. Genelde pigment değişiklikleri görülmez.

### 2.3.7.1 Albinizm

Albinizmin iki klinik şekli vardır. Konjenital olarak görmenin az olduğu ve nistagmus görülen gerçek albinizm, veya nistagmus olmadan görmenin normal veya çok az bozulmuş olması (albinoidizm). İkisinde de fotofobi, iris transillüminasyonu, hipopigmente fundus görülebilir.

Ancak gerçek albinizmde fovea gelişmemiştir. Gerçek albinizm sadece gözü (oküler), veya göz ve cildi kapsayabilir (okülokütanöz). Melaninin biyosentezini kolaylaştıran tirozinaz enziminin varlık veya yokluğunu anlamak için saç kılı testi yapılarak tirozinaz negatif ve tirozinaz pozitif olarak albinolar ikiye ayrılır. Çoğu albino ve albinoidler tirozinaz pozitifdir. Chediak-Higashi ve Hermansky-Pudlak sendromlarında albinizmle beraber sistemik anormallikler mevcuttur.

### **2.3.7.2 Santral sinir sisteminin metabolik anormallikleri**

Pigmenter retinopatiden kiraz kırmızısı makula görünümüne kadar değişen fundus görünümleri ortaya çıkabilir. Nöronal seroid lipofusinoz gurubunda ilerleyici demans, epilepsi nöbetleri ve pigmenter retinopati ortaya çıkar. Abetalipoproteinemi, peroksizmal bozukluklar ve Refsum sendromu, mukopolisakkaridozlar, amino asit bozukluklarında da da retinal dejeneresans görülür. Lizozomal metabolizma bozukluklarında kiraz kırmızısı makula ortaya çıkar.

### **2.3.7.3 Mitokondrial DNA bozuklukları**

Mitokondrial miyopati olgularında ilerleyici eksternal oftalmopleji ile beraber kardiyomiyopati, pigmenter retinopati,ve başka sistemik anormallikler ortaya çıkar.

### **2.3.7.4 Sistemik ilaç toksisitesi-Klorkin ve hidroksiklorkin**

Kollajen doku hastalıkları ve malarya profilaksisinde kullanılır. Tedavi süresi, toplam doz, hastanın yaşına göre toksik etkiler değişir. Başlıca semptom bulanık görmedir. Renkli görmede bozukluk, karanlık adaptasyonu bozukluğu da ortaya çıkabilir. Günde 400 mg altında hidroksiklorkin dozu ile etki beklenmez, ancak uzun yıllar kullanan hastalar risk altındadır. Klorkin ise daha risklidir, 300 gram altında total dozda az ortaya çıkar, fakat günlük 250mg altında kalmaya özen gösterilmelidir. Erken tanı önemli olmakla beraber, bazen ilaç kesilse de bozukluklar ilerleyebilir. İlk oftalmolojik muayeneden sonra, 6-12 ayda bir, görme, oftalmoskopi, flöresein anjiyografi, görme alanı, renk görme, EOG ve ERG gibi testler uygulayarak hasta takip edilmelidir.

### **2.3.7.5 Diabetik Retinopati (Dr)**

Diabetik retinopati, diabet ile birlikte görülen retina damarlarının ilerleyici bozukluğudur. Diabetin tedavi edilebilir tek komplikasyonu diabetik retinopatidir. Günümüzde, modern diabetik retinopati tedavisinde, kan şekerinin kontrolü, laser uygulamaları ve vitrektomi

yöntemleri kullanılmaktadır. Tedavi başarısında esas olan, geç kalmamak olup bu da rutin muayenelerle sağlanır. Yani her diabetli hasta, belli aralıklarla gözdebi muayenesi olmalıdır. Tedavi ise, randomize ve kontrollü DRS (Diabetik Retinopati Çalışma Gurubu) ve ETDRS (Erken Diabetik Retinopati Çalışma Gurubu) guruplarının çalışmalarına uygun olarak yapılırsa, körlük oranı %5 e düşmektedir.

#### **2.3.7.6 Non-proliferatif diabetik retinopati**

Burada diabetik retinopati oluşma mekanizması başlıca 2 yolla olur:

##### **a-Fokal kapiller tıkanıklık:**

Küçük damarların tıkanması ile, foveal avasküler zalan genişler. Ortaya çıkan makula iskemisi görmeyi bozar. Mikroanevrizma adı verilen damar genişlemeleri ortaya çıkar. Bu damar duvarlarının yırtılması, dış pleksiform ve iç nükleer tabakalar gibi derin tabakalarda yuvarlak, sinir lifi tabakasında mum alevi şeklinde hemorajilere sebep olur.

##### **b-Kan ratina bariyerinin bozulması:**

Damar endotel hücrelerinin oluşturduğu kan-retina bariyerinin bozulması ile kan elemanları retinaya sızar. Hemorajiler görülür. Plazmanın damar dışına sızması ile sert eksudalar ortaya çıkar. Bunlar sarı renkli lipid birikintileridir .Makulada oluşan ödem, makulaya oturan sert eksuda ve hemorajiler görmeyi bozar.

Şu halde bu durumda, makula iskemisi, ödemi, makulaya oturan sert eksudalar, hemorajiler görmeyi bozan sebeplerdir.

#### **2.3.7.7 Pre-proliferatif diabetik retinopati**

Bu safhada iç retina katlarında kapiller tıkanıklık ve iskemi artar. Yaygın hemorajiler ortaya çıkar. Prekapiller arteryol tıkanıklığı sonucu sinir lifi tabakası infarktı belirtisi olan yumuşak eksudalar görülür. Bunlar, atılmış pamuk görüntüsünde, açık sarı, sınırları az belirgin lezyonlardır. Venöz boncuklanma, damar lupları, intraretinal mikrovasküler anomaliler (IRMA), flöresein anjiografide geniş kapiller non perfüzyon alanları ortaya çıkar. Bu olguların yaklaşık yarısı, 1-2 yıl içinde proliferatif safhaya girer.

#### **2.3.7.8 Proliferatif diabetik retinopati**

Bu durumda yeni damar oluşumları ortaya çıkar. Bu yeni damarlar, iriste, ön kamera açısında, optik sinir başında, retinada izlenir. Neovaskülarizasyon, venüllerden başlar. Bu damarların etrafında bağ dokusu oluşur ve avasküler veya vasküler fibröz bileşengelişir. Vitreus traksiyonu ile, traksiyonel retina dekolmanı ortaya çıkar. Yine bu damarlardan internal limitan

membranın altına ve vitreus içine hemoraji gelişir. Retinada traksiyonel dekolmanın yanısıra, yırtığa bağlı regmatojen dekolman da ortaya çıkabilir. Ön kamera açısındaki neovaskülarizasyon, burayı tıkayarak neovasküler glokoma sebep olur. Proliferatif safhada neovasküler glokom, vitreus hemorajisi ve retina dekolmanı, görmeyi bozan sebeplerdir. Vitreus hemorajisi sıklıkla sabaha karşı hipoglisemi görülmesine bağlı tansiyon yükselmesinde ortaya çıkar. Egzersizde fazla görülmez. Bu sebeple, diabetik hastaların fizik aktivitelerini kısıtlamaya gerek yoktur. Bu safhalar sıra ile birbirini takip etmeyebilir. Yani bir hasta sadece proliferatif retinopati ile başvurabilir.

#### **2.4 Proliferatif Retinopatiler Ve Vitreus Hemorajileri**

Vitreus hemorajisi, ağrısız ani görme kaybı sebeplerinden biridir. Hastanın yakınması, hemorajinin miktarına göre, göz önünde uçuşan cisimcikler, ani bir şekilde göz önünde” örümcek ağı” veya “kurum yağması” diye tarif edilen bulanıklıklar oluşması şeklindedir. Muayenede, görmede bulanıklık veya azalma tesbit edilir. Ağrı yoktur. Gözün dış görünümü beyazdır. Hafif bir vitreus hemorajisinde, arkada retinayı flu olarak seçmek mümkündür. Eger hemoraji çok yoğunsa, B tarama ultrasonografi ile retinanın durumu hakkında bir fikir sahibi olunabilir. Eğer ultrasonografide retina dekolmanı varsa acil olarak müdahale etmek gerekir. Retina dekolmanı, cerrahi gerektiren oftalmik bir acil durumdur. Dekolman yoksa, diğer gözün durumuna göre ortalama 3 ay beklenir. Hemoraji kendiliğinden emilirse, gerekirse flöresein anjiyografi yapılır ve bu bölgelere laser tedavisi uygulanır. Emilmezse, vitreus hemorajisinin içinden laser ışığı geçmediği için pars plana vitrektomi uygulamasından ve vitreusun temizlenmesinden sonra laser tedavisi yapılır.

Vitreus hemorajileri, travma, retinal makroanevrizma rüptürü, Terson sendromu (her türlü kafa içi hemorajisine bağlı olarak görülen göz içi hemorajisi), Valsalva retinopatisi (ıkmaya bağlı göz içi hemorajisi), tümörler, makula dejeneresansı, retina yırtığı, koroid melanomu, uzun süreli dekolman, retinoskizis, inkontinentia pigmenti, retinitis pigmentosa gibi sebeplerden ortaya çıkabilir. Hemoraji oluşturan büyük bir gurup hastalık ise proliferatif retinopatilerdir.

Proliferatif retinopati, vasküler oklüzyon, buna bağlı iskemi, iskemik bölgelerde ortaya çıkan vazoproliferatif faktörlerin denge bozukluğu sonucu ortaya çıkan neovaskülarizasyon, ve neovasküler komplikasyonlarla karakterlidir. Bu neovasküler komplikasyonlar vitreus hemorajisi, traksiyonel retina dekolmanı ve neovasküler glokomdur. Proliferatif retinopati, göze ait veya sistemik bazı hastalıkların sonucu olarak ortaya çıkabilir. Diabetik retinopati, göz içi hemorajisi oluşturan proliferatif retinopati gurubundan bir hastalıktır.

### 2.4.1 Ultrasonografi nedir?

Göz ortamlarının bulanık olduğu durumlarda, göz arkasını ve orbitayı incelemek için kullanılan bir yöntemdir. Elde tutulan bir transduser probdan gönderilen yüksek frekanslı ses dalgaları geri dönerken ekolar video-monitör veya ossilloskopta gösterilir. Genelde 10 mHz'lik transdüser problar kullanılır. A ve B taranarak iki tip değerlendirme yapılır. Vitreus hemorajisi, retina dekolmanı, göz içi tümörleri, yabancı cisimler gibi retina patolojileri, statik ve kinetik incelemeler ile tanınırlar. Vitreoretinal cerrahinin önemli bir yardımcısıdır.

### 2.4.2 Laser nedir?

Laser, Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation kelimelerinin baş harflerinden oluşur. 1960'lı yıllarda ilk insan denemeleri yapılmıştır. Laser, gücü arttırılmış, tek dalga boyunda, aynı fazda, uygun adım giden bir ışıktır. Laser ışığını oluşturacak katı, gaz, iyon veya yarı geçirgen maddelerden meydana gelen aktif ortam, biri tam, diğeri yarı geçirgen iki aynadan meydana gelen rezonan bir kavitenin içine yerleştirilir. Bu ortama yüksek güçte bir elektrik akımı verildiğinde, enerji kazanan atomlar bir üst seviyeye çıkar. Birbirlerine çarparak iki ayna arasında gelip giderler. Enerjileri artar. Sonuçta tek dalga boyu ve aynı fazda olan laser ışığı, yarı geçirgen olan aynadan dışarıya çıkar. Laserlerin farkları bu aktif ortamın özellikleri ve pompalanma şekilleri ile ilgilidir. Laser, kullanılan ışığın dalga boyuna göre görünür spektrumda veya bunun dışındadır.

Oftalmolojide, retina ile ilgili laserler, ışık spektrumunun görünen dalga boylarında yer alırlar. Bunlar kontinü-devamlı-dalga boyunda laserler olup, retinadaki melanin, hemoglobinin ve ksantofil pigmentlerine gelen ışığın ısıya çevrilmesi ile fotokoagülasyon yaparlar. Yani steril bir koryoretinit oluştururlar. Argon ve kripton laserler gaz yapısında olup, argon laserden 488 nm mavi ve 512 nm yeşil ışık elde edilir. Kırmızı kripton da seçilmiş bazı durumlarda önerilir. Değişik dalga boyları, değişik endikasyonlarda kullanılmakta olup, boyalı laserler ile her dalga boyunu elde etmek mümkündür. Yine de en çok kullanılan dalga boyu argon yeşildir, başka dalga boyları nadiren gerekebilir.

Katarakt ve glokom cerrahisinde kullanılan Nd:YAG (neodymiumyttrium aluminium garnet laserler) cerrahi laserlerdir. Dalga boyu 1064 nm olup piko saniye kadar kısa zamanlarda enerji oluşturarak fotovaporizasyon yaparlar, plazma oluştururlar. ArF (Argon florür), dimer teknolojisini kullanan, dalga boyu 193 nm olan bir laserdir. Bu laser, fotoablasyon yapar, kornea üst tabakalarını ortadan kaldırarak refraksiyon cerrahisi ve yüzeysel kornea lekelerinde

kullanılır. Excimer laser olarak bilinmektedir. Bu son iki laser, görünür spektrumun dışındadır.

### **2.4.3 Sistemik Arteriel Hipertansiyon**

Hipertansiyon, diastolik basıncın 90 mmHg ve sistolik basıncın 140 mmHg üzerinde olduğu bir hastalık olup, akut ve kronik olarak retina, koroid ve optik siniri etkiler. Fundus damar değişikliklerinin ne kadarının hipertansiyon ve ne kadarının ateroskleroza bağlı olduğunu anlamak güç olabilir.

Hipertansif retinopati:

Derece 0: Değişiklik yok

Derece1: Ancak farkedilen arter daralması

Derece2: Belirgin arter daralması ve fokal düzensizlikler

Derece3: Derece 2 ye ilave olarak retina hemoraji ve eksudaları

Derece4: Derece 3 e ilave olarak optik disk ödemi

Ven dal ve kök tıkanıklıkları, retina arter makroanevrizmaları hipertansiyonda ortaya çıkabilir. Hipertansif koroidopatide koroid iskemisi görülür. Koroid iskemisi karotis veya oftalmik arter tıkanıklığı, emboli (amniyon sıvısı, iatrojenik enjeksiyon ), malign hipertansiyon (preeklampsi), eklampsi, feokromasitoma, ani yükselen tansiyon gibi durumlarda ortaya çıkar. Retina pigment epitelini etkileyen hastalıklar ile birlikte olabilir. Görmede ve fundus görünümünde kalıcı değişiklikler meydana gelir.

Atherosklerotik retinopatide ise damar duvarı kalınlaşmalarına bağlı bakır tel arterler, gümüş tel arterler, arter-ven çaprazlaşma bölgelerinde Gunn belirtisi izlenir. Burada dik açılı çaprazlaşma görülür, arter vene bası yapar, ven sucuk gibi kalınlaşır. Bu bölgelerde daha sonra ven tıkanıklığı ortaya çıkabilir. Genelde arteriyel hipertansiyonun göz bulguları sistemik hastalık açısından tedaviyi belirleyici faktör değildir.

### **2.4.3 Yaşa Bağlı Makula Dejeneresansı**

Bu hastalık gelişmiş ülkelerde önemli bir körlük sebebidir. Makulada yaşa bağlı değişiklikler, retinanın dış tabakaları, retina pigment epiteli, Bruch membranı, koryokapiller tabakası ve foto-alıcıların etkilenmesi sonucu oluşur. Foto-alıcı sayısı ve melanin granülleri azalır, lipofusin granülleri ortaya çıkar, rezidü cisimcikler birikir. Retina pigment epiteli ve Bruch zarı arasına drusen adı verilen bazal laminer hyalen birikintiler yerleşir. Klinikte kuru ve yaş tip olarak iki gurup altında incelenir:

Kuru tip: Burada drusen ve retina pigment epitelinde anormallikler vardır. Bruch membranını iç kısımları kalınlaşmıştır. Pigment epitel yerinden ayrılabilir. Pigment epitelde atrofi ortaya çıkabilir. Alttaki koroidde de atrofi görülebilir. Bu alanlara uyan bölgelerde foto-alıcılar de azalmış veya yok olmuştur. Bu değişiklikler sonrası, yavaş bir gidişle merkezi görme azalır.

Yaş tip: Bu durum yaşa bağlı makula dejeneresanslarının az kısmında görülür ancak körlüklerin büyük çoğunluğundan sorumludur. Bruch membranındaki değişiklikler, koroidden yeni damarların retina altına doğru ilerlemesini uyarır. Bu koroid neovasküler membranlar pigment epitel ve nöroretina altında organize olur, büyür, hemorajilere sebep olurlar. Bu durumda merkezi görme daha çabuk bozulur. Yaşla bağlı makula dejeneresansında tarif edilen bu tablolara benzer makulada kuru veya yaş tipinde bozukluk yaratan başka retina hastalıkları da vardır, ancak bu grubun en sık rastlanılanı yaşla bağlı makula dejeneresansıdır.

Olguların büyük çoğunluğu kuru tiptir. Kuru tip yaş tipe dönebildiği için, hastalara küçük kareli kağıtlar verilerek (Amsler grid), yakın gözlüğünü taktıktan sonra iki gözlerini ayrı ayrı arasına bu kağıda bakarak kontrol etmeleri ve çarpık görme olursa acilen göz doktoruna başvurmaları söylenir. Çarpık görme makula altında yeni damarların oluştuğu ile ilgili bir belirti olabilir. Kuru tipin etkili bir tedavisi yoktur, aksine yayınlar olmakla beraber bazı multivitamin preparatlarının faydalı olduğu, veya güneş ışınlarının zararlı olduğu gibi bazı yayınlar mevcuttur. Yaş tipinde ise yeni damar oluşumunun yerine ve büyüklüğüne göre tedaviler önerilir. Yeni damar geliştiren olguların %15 kadarı laser ışık koagülasyonuna uygundur ve yakılarak bu damarlar kapatılır. Diğer tedavi yöntemleri, fotosensitif bir boya kullanılarak laser ile yakmadan, sadece üzerine tutularak yapılan fotodinamik tedavi, radyoterapi, retinayı kaydırarak veya kaydırmadan yapılan makula altı cerrahidir. Tüm bu yöntemlerle istatistiksel sonuçlara göre, seçilmiş olgularda tedavi yapmak yapmamaya göre daha iyi olsa da, makula dejeneresansının prognozu genelde pek yüz güldürücü değildir ve bu konudaki çalışmalar halen devam etmektedir.

#### **2.4.5 Dejeneratif Miyopi**

Dejeneratif miyopi, yüksek miyopi ile birlikte görülen bir retina hastalığıdır. Genelde -8 dpt veya üzerinde bir miyopi ve gözün aksiyel uzunluğunun 32.5 mm veya üzeri olması ile karakterlidir. Gözün ön-arka çapı uzayınca, koroid ve retina sklerayı takip edemez, optik sinir çevresinde skleral halka görülür. Buna temporal ve annüler konus adı verilir. Retina pigment epiteli ve koroidde atrofi, makulada Fuchs' lekesi (muhtemelen ilerlemeyen koroid neovaskülarizasyonuna bağlı retina pigment epitel hiperplazisi), koroid neovaskülarizasyonu (26.5 mm den uzun gözlerde %5-10 oranında koroid neovasküler zar ortaya çıkar), periferik

retina dejeneresansları, retina delik ve yırtıkları görülür. Retina dekolmanı sıklığı bu sebeplerle daha yüksektir.

#### **2.4.6 Prematüre Retinopatisi (Pr)**

Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülen proliferatif bir retinopatidir. Normal retina damarlanması optik diskten çevreye doğru olur ve gestasyonun 36. haftasında nazal, 40. haftada temporal retinanın damarlanması tamamlanır. Normalde vaskülarize olan ve olmayan retina arasında belirgin bir sınır yoktur. Ancak prematüre retinopatisinde bu sınırdaki demarkasyon hattı, fibrovasküler proliferasyon, vitreus hemorajisi, traksiyonel dekolman ortaya çıkar. Glokom, katarakt, şaşılık, refraksiyon kusurları, ambliyopi prematüre bebeklerde görülen diğer komplikasyonlardır.

Oksijen, prematüre retinopatisine katkıda bulunan önemli bir faktördür, ancak tek faktör değildir. Düşük doğum ağırlığı ve kısa gestasyonel süre daha da önemlidir. Prematüre olmayan bebeklerde bile PR tarif edilmiş olup, bu durum belki başka tablolarla karışmaktadır. Prematüre retinopatisi 5 evrede incelenir. Plus hastalığı varsa bu hastalığın aktif olarak ilerlediğini gösterir. Eşik hastalık denilen durumda tedavi yapılır. 1500 gram altı ve 32 gestasyonel yaşın altındaki tüm prematüreler taranmalıdır. Olguların %85'inde prematüre retinopatisi kendiliğinden geriler. 1251 gramın altında tedavi gerektirecek kadar şiddetli prematüre retinopatisi %7 olguda ortaya çıkar.

Tedavide, laser ışık koagülasyonu, krioterapi, skleral çökertme ve pars plana vitrektomi ameliyatları uygulanır. Krioterapinin yararı %50 civarında olup, dekolman gelişen gözlerde ameliyatla %25 oranla yatışık kalan retinalardan %10 u ambulator görmeye (şekil tanıma, parmak sayma) sahip olabilir, yani prognoz son derece kötüdür.

#### **2.4.7 Radyasyon retinopatisi**

İyonizan radyasyona maruz kalmak retina damarlarını bozar. Radyasyon retinopatisi geç ortaya çıkar, ilerleyicidir, diabetik retinopatiye benzer mikroanjiopatik değişiklikler oluşturur. Dıştan ışınlama veya retinaya başka bir sebeple uygulanan lokal plak tedavisinden 4 ay - 3.5 yıl sonra ortaya çıkar. Genelde 30-36 Gy veya üzerinde bir doz gerekir. Ancak 15 Gy dış ışınlama ile bile ortaya çıkabilir. Toplam doz ve uygulama şeması retinopatiyi belirler. Görme kaybı retina damar bozuklukları, optik nöropati, proliferatif retinopati sebepleri ile ortaya çıkar.

#### **2.4.8 Işık zedelenmesi**

Işık retinaya mekanik, termal ve fotokimyasal yollarla zarar verir. Mekanik zedelenmede yoğun laser ışığı plazma, su buharı, veya akustik dalgalar oluşturur. YAG laserler bu guruptandır. Termal zedelenmede pigment epitel ısısı 10 derece üzerinde yükselir ve steril bir inflamasyon meydana gelir. Fotokoagülasyon oluşturan laserler bu guruptandır. Fotokimyasal zararlanmada ise biyokimyasal olaylar sonucu akut ve kronik zedelenme ortaya çıkar. Güneş tutulması ve oftalmik aletlerle olan zararlanma bu guruptadır. Güneşe veya güneş tutulmasına korunmasız bakmak veya gözlüksüz kaynak yapmak da bu durumu oluşturur. Santral skotom, çarpık görme, renk görme defekti ve başağrısı ortaya çıkar. Görme 3-6 ay sonra genelde 0.9-0.5 arasında kalır.

#### **2.4.9 Retina Ven Tıkanıklıkları**

Retina ven tıkanıklıkları da, iskemi, buna bağlı neovaskülarizasyon ve neovasküler komplikasyonlar oluşturan ve proliferatif retinopati gurubundan olan hastalıklardır. Ven tıkanıklıkları 1-Ven dal tıkanıklığı 2-Ven kök tıkanıklığı olarak iki gurupta incelenir. Retinada arter ile venlerin ortak bir kılıfı vardır ve tıkanıklık genellikle arter-ven çaprazlaşma bölgelerinde veya lamina kribrosada ortaya çıkar. Genelde aterosklerotik olan arter duvarı vene bası yaparak tıkar.

#### **2.4.10 Ven dal tıkanıklığı**

Ven dal tıkanıklığının klinik görüntüsü tıkalı damar bölgesinde retinal hemorajiler, retina ödem ve iskemisi, ve yumuşak eksudalar (sinir lifi tabakası infarktları) şeklinde görülür. Olguların 2/3 ünde etyoloji sistemik hipertansiyondur. Bunu diabet ve arterioskleroz izler. Görme prognozu kapiller tıkanıklık, retina iskemisi miktarı ve makuladaki parafoveal kapiller tıkanıklığına bağlı iskemi ve ödem miktarına bağlıdır. Zamanla hemorajiler açılıp, kollateraller oluştuğça ödem azalır ve görme artışı olabilir. İskemik sahalardan neovasküler komplikasyonlar gelişebilir.

Tedavi, neovaskülarizasyon varlığı ve makula ödeminde endike olan laser tedavisidir. Vitreus hemorajisi oluşursa pars plana vitrektomi yapılır.

#### **2.4.11 Ven kök tıkanıklıkları**

Ven kökünün lamina kribrosadan itibaren veya gerisinden tıkanmasıdır. Klinik olarak optik diskte ödem, venlerde kıvrım artışı, retinal hemorajiler, retinal ödem ve iskemi, yumuşak eksudalar görülür. İki formu vardır:

**a-** Non iskemik form: Kısmi tıkanıklığa verilen addır. Burada fazla iskemi yoktur, ancak zamanla olguların yaklaşık 1/3 ü tam tıkanıklığa dönüşür.

**b-** İskemik form: tam tıkanıklığa verilen addır. Bu grupta görme prognozu kötüdür. Olguların %40-60 ında neovasküler glokom ortaya çıkar. Görme ne kadar kötü ise bu risk o kadar fazladır. Etyoloji ven dal tıkanıklığı gibidir. Ancak bu tablo, karotis arterinin tıkanığı oküler iskemik sendrom, hiperviskozite sendromları, kan diskrazileri, sarkoidoz ve lupus gibi vaskülitlerde de görülür.

Tedavi, varsa sistemik hastalığın tedavisi, proliferatif komplikasyonlarda ise laser ve vitrektomi şeklindedir. Makula ödeminde laser tedavi sonuçları tartışmalı olup, kortikosteroidler, aspirin ve dipiridamol gibi trombosit yapışkanlığını azaltan ilaçların faydası ispat edilememiştir. Sistemik antikoagülasyon tavsiye edilmez.

#### **2.4.12 Arter Tıkanıklıkları**

Retina iç tabakaları santral retina arterinden beslenir. Olguların %15-30 unda silioretinal arter vardır. Arter tıkanıklığı ortak karotis arterinden intraretinal arteriyollere kadar herhangi bir yerde olabilir.

#### **2.4.13 Arteryol tıkanıklıkları**

Prekapiller retina arteryolünün tıkanması sinir lifi tabakasında aksoplazmik akımın durması ile sinir lifi tabakası infarktı veya atılmış pamuk şeklinde eksudalar ile kendisini gösterir. Bu eksudalar 5-7 haftada kaybolur. Diabette daha uzun süre kalabilir.

#### **2.4.14 Etyoloji**

Diabetik retinopati, kardiyak emboli, karotis arter tıkanıklığı, sickle cell retinopati, radyasyon retinopatisi, vaskülit, kollajen vasküler hastalıklar, lösemi ve AIDS başlıca sebeplerdir. Bir tek yumuşak eksuda görülse bile bu hastalıklar araştırılmalıdır.

#### **2.4.15 Arter dal tıkanıklıkları**

Bir emboli neticesi arter dalının tıkanmasıdır. İlk başladığında oftalmoskopide bir bulgu görülmeyebilir, saatler-günler sonra bu bölge beyazlaşır. Zamanla tıkalı damar rekanalize olur, perfüzyon geri döner, ancak görme alanı defekti kalır. Emboli kaynakları başlıca 3 gruba toplanabilir:

-Karotis arterinden kaynaklanan kolesterol embolisi

-Büyük damar arteriosklerozu ile beraber trombosit-fibrin embolisi

-Hastalıklı kalp kapaklarından kaynaklanan kalsifik emboli

Nadir sebepler ise, kardiyak miksoma, büyük kemik kırıklarından yağ embolisi, infektif endokarditten gelişen septik emboli, intravenöz ilaç kullananlarda görülen talk embolisi, 30 yaşın altında retinal migren gibi sebeplerdir. Diğer sebepler ise, travma, koagülasyon bozuklukları, sickle cell hastalığı, oral kontraseptif, mitral kapak prolapsı, inflamatuvar ve/veya infeksiyöz etyolojiler (toksoplazmik retinokoroidit, sifiliz), dev hücreli arterit dahil bağ doku hastalıkları olarak sıralanabilir.

Tedavi sistemik etyolojik faktörlerin tayinine yöneliktir. Oküler masaj veya parasentez ile emboli perifere gönderilebilir.

#### **2.4.16 Santral retina arter tıkanıklığı**

Ani, ağrısız görme kaybı yapar. Retina opak ve ödemlidir. Ortadaki makulada kırmızı bir refle görülür. Zamanla damarlar rekanalize olur, ödem geçer, ancak retinadaki infarkt sonucu görme sonuçları çok kötüdür. Silioretinal arterin varlığında görme prognozu daha iyidir. Oftalmik arter tıkanıklığında olduğu gibi santral retina arteri ile beraber koroid damar tıkanıklığı da varsa, ışık hissi kaybolur.

Primatlardaki çalışmalar, retinanın iskemiyeye 90 dk dayanabileceğini göstermektedir. Ancak birkaç saatlik tıkanmalardan sonra bile görme artışları görülebilmektedir. Etiyoloji genellikle ateroskleroza bağlı trombüstür, emboli, aterosklerotik plak altındaki hemoraji, tromboz, spazm, santral retina arterinin dissekan anevrizması, dev hücreli arterit diğer sebepler olarak sayılabilir.

Tedavi acil olup etkisi tartışmalıdır. Göz içi basıncının masaj veya ön kamera parasentezi ile düşürülmesi, %95 oksijen ve %5 karbon dioksitli hava solutulması (gündüzleri sat başı 10 dk, geceleri 4 saatte 1), asetozolamid ve aspirin kullanımı gibi tedaviler yapılabilir. Ortalama 4-5 ay sonra, olguların %18 inde neovasküler komplikasyonlar ortaya çıkar, bunlara laser tedavisi uygulanır. Karotiste embolik olaylarda retina dolaşımında geçici iskemik ataklar görülür. Bu durum kendini amarozis fugax(geçici görme kaybı nöbetleri) şeklinde gösterir. Retina dolaşımında Hollenhorst plakları adını da alan parlak kolesterol kristalleri karotisteki aterom plakları ile yakından ilgilidir. Karotis arter cerrahisi endike olabilir.

#### **2.4.17 Oküler iskemik sendrom**

Karotis arterin kronik, ciddi bir tıkanıklığıdır. Kronik oftalmik arter tıkanıklığı da aynı tabloyu gösterebilir. Genelde tıkanıklık %90 ın üzerindedir. %20 olgu iki taraflıdır. Atheroskleroz, dev hücreli arterit, diğer iltihabi olaylar sebep olabilir. Haftalar-aylar içinde

görme kaybı, gözde ağrı, karanlık adaptasyonda bozulma, 2/3 olguda iris neovaskülarizasyonu, bunların silier cisim perfüzyon bozukluğu sebebi ile ancak yarısında göz tansiyonu yükselmesi, arter daralması, ven dilatasyonu, retinal hemorajiler, mikroanevrizmalar, optik sinir ve/veya retinada neovaskülarizasyon ortaya çıkar. Flöresein anjiografide dolaşım zamanı uzamıştır.

Bu olguların yarısında kardiyovasküler hastalıklar, 1/4 ünde serebrovasküler olay, 1/5 inde periferik arteriosklerotik damar hastalığı görülür. 5 yıllık mortalite ortalama %40 tır. Görme prognozu kötü olup, laser ışık koagülasyonu neovasküler komplikasyonlarda uygulanır. Karotis endarterektomi sonunda görme sonuçları kesin değildir. %100 tıkanıklıkta etkisizdir. Endarterektomi sonrası korpus siliarenin fonksiyona geri dönmesi ile göz tansiyonu ani yükselebilir. Semptomatik hastalar amarozis fugax, hemisferik geçici iskemik atak ve felç gelişen hastalardır.

#### **2.4.18 Retina Vaskülitleri**

Vücuttaki sistemik bir vaskülit, veya primer göz vaskülitleri sebepleri sonucu retina damarlarının iltihaplanmasıdır. Sistemik vaskülitlere örnek olarak, Behçet hastalığı, multipl skleroz, SLE, sarkoidoz, sifiliz, dev hücreli arterit, poliarterit, iltihabi bağırsak hastalıkları, sarkoidoz, toksoplazmosis, viral retinitler, maskeleyen sendromlar sayılabilir. Primer retina vaskülitleri başlıca, Eales hastalığı ve pars planittir. Eales hastalığı tekrarlayan vitreus hemorajileri ile seyrederek, pars planit ise pars plana bölgesinin iltihabıdır.

Vaskülitler retinada iskemi, proliferatif retinopati, iskemik makulopati ve makula ödemeine sebep olabilirler. Tedavi gerektiğinde laser ışık koagülasyonu ve vitrektomidir.

#### **2.5 Periferik Retina Anormallikleri, Retina Dejeneresans, Yırtık Ve Dekolmanı**

Periferik retina yırtıkları, sensoriel retinada tüm kalınlığınca bir defektir. Yırtıkların bir kısmı retina iç tabakalarındaki atrofik dejeneresanslardan (latis gibi), diğerleri vitreoretinal traksiyondan ortaya çıkarlar. Periferik retina dejeneresansları toplumda %6-10 oranında görülür. Bunların yaklaşık %1 inde retina dekolmanı ortaya çıkar. Afaki, miyopi, diğer gözde veya ailede retina dekolmanı hikayesi risk oluşturur. Vitreus sıvısı vitreus tabanına(ora serrata bölgesi), optik sinir başına, başlıca damarların çevresine, latis dejeneresanslar ve koryoretinal skarlar bölgesine sıkı yapışıklıklarla bağlanmıştır. Zamanla, yaşla, travma ve iltihaplar neticesi, afaki ve miyopide arka vitreus likefiye olur(sıvılaşır). Yerinden ayrılır. Bu ayrılma sırasında retinayı çekerek yırtık ve retina dekolmanı oluşturabilir.

Arka vitreus dekolmanı çoğu hastada semptomatik değildir. Işık çakmaları (ayrılan vitreusun retinayı çekmesi sonucu), uçuşan cisimcikler (vitreus likefaksiyonu veya hemorajisi) gibi semptomlar görüldüğünde hastaya oluşabilecek bir yırtık açısından acilen retina muayenesi yapılmalıdır. Akut semptomatik hastaların %15 inde retinada yırtık tesbit edilir. Vitreus hemorajisi varsa bu oran %70 e çıkar. Yeni yırtıkların oluşabildiği göz önüne alınırsa şikayetlerin ani artması veya görme alanında görmeyen bir bölgenin oluşması durumunda hasta tekrar kontrole çağılır. Travma da retinal yırtık oluşturabilir. Dekolman oluşturmamış retina yırtıkları laser ışık koagülasyonu ile tedavi edilebilir.

### **2.5.1 Retina dekolmanı**

Retina dekolmanı sensoriel retinanın pigment epitelden ayrılmasıdır. Retinoskizis ise retinanın iç tabakalarının birbirinden ayrılmasıdır. Regmatojen, traksiyonel ve eksudatif retina dekolmanı olarak 3 grupta incelenir.

### **2.5.2 Regmatojen dekolman**

Vitreusun likefiye olarak yerinden ayrılması ile retinayı çekerek yırtık oluşturması sonucu ortaya çıkar. Tedavi acil olup cerrahidir. Cerrahi tedavide yırtık laser veya krio ile oluşturulan steril koryoretinit vasıtası ile yapıştırılır, retina altındaki sıvı boşaltılır, skleranın retinaya yaklaşması için göz etrafına bir bant veya yırtık üzerine sünger bir lokal implant yerleştirilir. Acil tedavi gereksiniminin 2 sebebi vardır. Birincisi makula uzun süre yerinden kabarıp kalırsa işlevini yitirir. Bu süre 1 hafta civarında olarak kabul edilmektedir. İkincisi, uzun süreli dekolmanlarda retina pigment epitel hücreleri, glial hücreler, fibrositler ve makrofajlar yırtıktan çıkarak retina ön ve arkasında hücresel membranlar oluştururlar. Buna proliferatif vitreoretinopati adı verilir. Bu durumda retina artık klasik dekolman cerrahisi ile yatıştırılmaz, bu membranların soyulması için içten müdahale gerekir.

### **2.5.3 Traksiyonel dekolman**

Bu etyolojide ise iskemi oluşturan proliferatif bir retinopati veya bir travma, buna bağlı olarak gelişen neovaskülarizasyonlar ve retina üzerinde traksiyon oluşturan fibrovasküler membranlar mevcuttur. Bu membranların çekintisi ile dekolman ortaya çıkar. Tedavisinde genelde pars plana vitrektomi ameliyatı uygulanır.

#### 2.5.4 Eksudatif retina dekolmanı

Retina altında sıvı toplanması sonucu ortaya çıkar. Neoplazi, inflamatuvar hastalıklar başlıca sebeplerdir. Tedavi genelde neoplaziye veya inflamasyona yöneliktir.

#### 2.5.5 Arka Segment Travması

Travma sonrası oluşan zararlanmalar, mikrocerrahi teknikleri ve vitrektomi yöntemleri ile tedavi edilir. Travma, künt, penetran(çıkış deliği yok), perforan(çıkış deliği var) ve göz içi yabancı cisimleri olarak sıralandırılabilir.

Travma geçiren hastada, sistemik durum, koruyucu önlemler(antibiyotik, tetanoz aşısı gibi), göz içi yabancı cisimi olasılığı araştırılmalıdır. Yabancı cisim, her tür penetran travmada akılda tutulmalı, direkt oftalmoskopi, ultrasonografi, direkt orbita grafisi ve CT ile gerektiğinde araştırılmalıdır. MR metalik bir cisim olasılığı ve bu cisimi yerinden oynatma riski yüzünden kontraendikedir. Göz içindeki yabancı cisim inert ve steril ise tolere edilir. Çinko, alüminyum, bakır ve demir gibi maddeler ise reaksiyon verir. Göz içinde kalan demir, epitel hücrelerinde birikerek siderozis, bakır ise şalkozise sebebiyet verir. Bakır, şiddetli inflamasyon oluşturur, derhal çıkarılması gerekir, ayrıca limitan membranlarda birikir. Künt travma, aç gerilemesi ve glokom, hifema(ön kamera içine kanama), vitreus hemorajisi, retina yırtıkları, retina dekolmanı, lens dislokasyonu, komosyo retina(şok dalgaları ile retina dış tabakasının zarar görmesi), koroid yırtıkları, makula deliği, optik sinir avülsiyonu, sklera yırtılması oluşturabilir. Bazen ön segmentte bulgu olmadan arka segmentte problem olabilir. Penetran yaralanmalarda kesi yerinin nereye kadar gittiği takip edilmelidir. Özellikle kasların altı önemlidir. Bu travmaların retina komplikasyonları, traksiyonel dekolman, proliferatif vitreoretinopati, endoftalmi, fitizistir. Göz acili olan penetran travmalar primer sütürasyonla kapatılır. Gerektiğinde hemen, gerektiğinde 4-14 gün sonra pars plana vitrektomi uygulanabilir. Perforan travmalarda ise hem giriş, hem de çıkışta zedelenme mevcuttur.

Endoftalmi, penetran yaralanmaların %2-7 sinde ortaya çıkar. Göz içi sıvılarından kültür alınır. Göz içine verilen antibiyotikler ve vitrektomi ameliyatı ile tedavi edilir. Sempatik oftalmi, bir göze olan penetran bir travmadan sonra, diğer gözde immünolojik sebeplerle ortaya çıkan granümatöz bir iltihaptır. Bu süre 9 gün ile 40 yıl arasında bildirilmiştir. Bu sebeple, eğer yaralanmış bir göz ameliyatla tedavi edilemeyecek kadar kötü ise, 2 haftayı geçirmeden bu göze evisserasyon uygulanması düşünülebilir.

### 2.5.6 Retinit ve Koryoretinitler

Retinit; retinanın primer inflamasyonudur. Koroid de tutulursa koryoretinit adını alır. Vitreusta inflamasyon görülürse vitritisten söz edilir. Vitreustaki bu inflamasyon değişik derecelerde olabilir. Retina, inflamasyon bölgesinde sarı-beyaz görünüm almıştır. Tanı klinik olarak konulur. Viral, bakteriel, mantar, protozoal, parazitik sebepler ile ortaya çıkabilir. Akut inflamasyon geçtikten sonra değişik derecelerde pigmentasyon bırakır. Viral etyoloji olarak, herpes virüsleri ile ortaya çıkan akut retinal nekroz, sitomegalovirüs enfeksiyonu, AIDS retinopatisi, protozoanlardan toksoplazmosis, fungal sebeplerden candida, parazitik sebeplerden toksokariasis, bakteriyel sebeplerden sifiliz, tüberküloz tarafından oluşturulan retinitler örnek olarak gösterilebilir. İmmün yetmezlik durumlarında klinik tablo farklılaşabilir. Bir gurup çok odaklı retinit ve retinokoroiditte ise etyoloji bulunamamaktadır (akut posterior multifokal plakoid pigment epiteliyopatisi gibi).



### 3. BÖLÜM 3

#### 3.1 Electoretinogram (Erg)

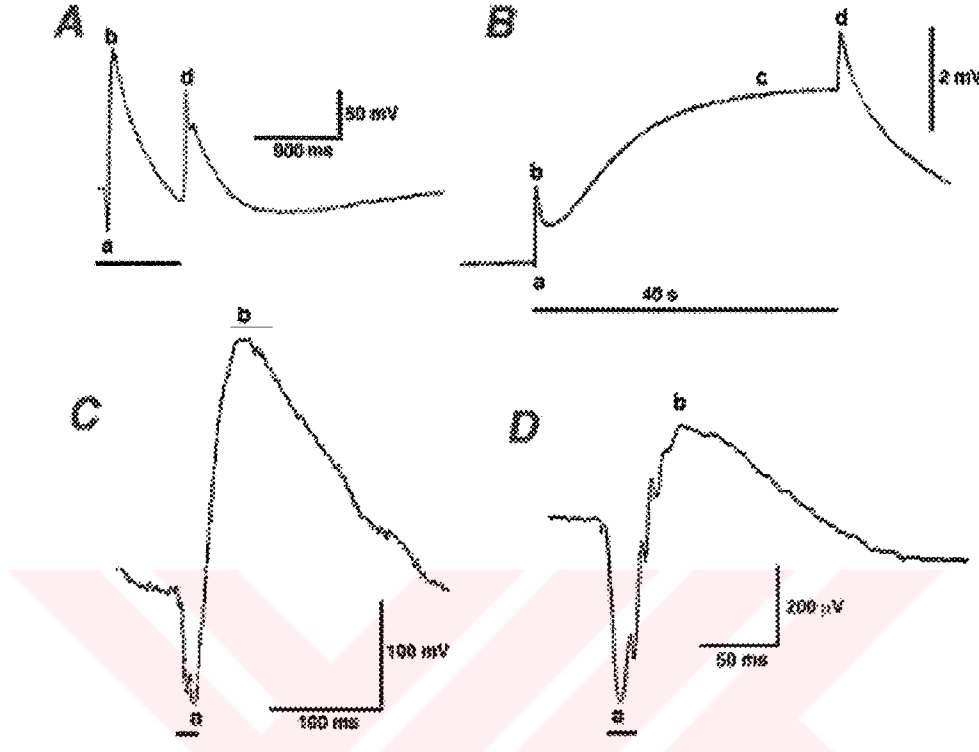
##### 3.1.1 Tarihi Süreç

1865’li yıllarda Holmgren Amfibiyan, gözün elektriksel potansiyelindeki değişimine neden olabilecek bir uyarıcı ışık keşfetti. Ancak daha sonra benzer buluşlar İskoçyalı Dewar tarafından da açıklandı. Dewar, birkaç görmeyen öğrenci gözünün ışıkla uyarılmasının korneada, gözün arka kısmına bağlı bir bölgede, küçük de olsa galvanometre hareketine duyarlı ve açık bir şekilde görülebilen pozitif elektrik değişimine neden olduğunu gösterdi (Armington, 1974). Bu ışığın gözde oluşturduğu elektriksel aktivitelere Electoretinogram denir. Genelde bu ibare, kullanımlarda ERG diye kısaltılmıştır.

Gotch (1903) gözün iki dalga içeren parlak bir ışığa verdiği tepkiyi açıklayan ilk kişiydi. Öncelikle Kornea negatif olurken, daha sonra yüksek genlikli pozitif bir dalga şeklini almıştır. Sonraları Einthoven ve Jolly (1908) ERG yanıtını 3 dalgaya ayırdılar. İlk dalga, kornea üzerindeki ışık uyarıcısı negatif olduktan sonra görülmektedir. Daha sonra bu olay, pozitif dalga ve son yavaş dalga tarafından takip edilir. Einthoven ve Jolly, ışık uyarıcılarının A, B ve C bileşenlerinin şekillenmesine ve her bir elektrik dalgasıyla birlikte ilgili bileşende değişime sebep olan bir çok reaksiyon zincirini tetiklediğini öne sürdüler. Bu çalışmalar ERG nin günümüzde kullanılan şeklinin temelini oluşturmaktadır. Bu dalgalar A , B, ve C dalgaları olarak adlandırılır. Işık demetinin sonunda oldukça az rastlanan ilave bir korneal pozitif dalga vardır ve bu da D dalgası olarak adlandırılır.

Şekil 1.a farklı ERG tepkilerini göstermektedir. Bu tepkiler karanlık bir ortamda uygulanmış parlak ışık uyarıcıları sonucu elde edilmiş yanıtlardır. Su kaplumbağasına ait bir gözün ERG ‘si (Şekil. 3.1.a) 900 ms’lik uzunluğa sahip ışık ile ortaya çıkartılmış, A ile B dalgaları ve bunların ortasından geçen D dalgasıyla gösterilmiştir. Şekil 1.b ‘de 40 saniye süreli parlak ışık ile uyarılan kurbağa gözünün ERG kayıtları gösterilmiştir (Oakley, 1977). Burada A ve B dalgası yavaş korneal pozitif C dalgası tarafından takip edilmiştir. Uyarıdan sonra A ve D dalgaları oluşur. Şekil 3.1.c ve 3.1.d ‘de tavşan ve insana ait ve 50 ile 100 ms süreyle uygulanan hızlı ve parlak ışık demeti ile ortaya çıkartılmış ERG tepkileri gösterilmiştir. Bu şekillerde sadece A ve B dalgaları görülmektedir. İnsana ait olan ERG kayıtlarında, B dalgasının hızlı salınımları da görülebilir (Şekil 3.1.d). Söz konusu kayıtlar, farklı genlikler ve türler üzerinde elde edilmiştir. Bu çeşitlilik tür farklılığından, özellikle çubukların ve konilerin bağlı yoğunluklarından kaynaklanmaktadır. Bütün bunlara ek olarak ışığın uygulama süresi, yoğunluğu ve kayıt metodu da dalga şeklini etkiler. Sonuç olarak bu kayıtlar ile tüm

omurgalılarının kayıtları, A negatif dalgasının pozitif B dalgası tarafından takip edilmesi ilkesine dayanılarak karakterize edilmiştir.

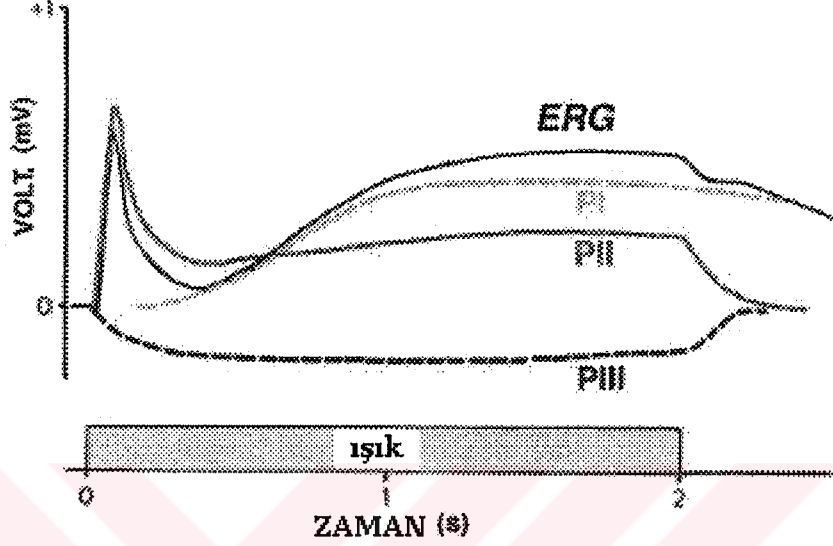


Şekil. 3.1 (a) kaplumbağaya ait ERG grafiği (b) kurbağaya ait ERG grafiği (Oakley, 1977).

(c) tavşana ait ERG grafiği (d) insana ait ERG grafiği

Piper, 1911 yılında ERG hakkındaki analizini yayınladı. ERG yi 3 ana bölüme ayırdı. I., II. ve III. bileşen (Armington, 1974). Piper, dalgaların kısa süreli kimyasal süreç oluşturduğunu iddia eden Einthoven ve Jolly'den farklı olarak, tüm ERG bölümlerinin ışık uyarımından sonra sonlandığını açıklamıştır. Piper'e göre; ilk iki dalga farklı gizlilikler ve geçici özelliklerle karakterize edilmiş, böylece bunlar arasındaki etkileşim A ve B dalgalarının oluşumu ile sonlanmıştır. Üçüncü dalga ise C dalgasına denktir. Piper'in analizi kuramsal ve birkaç temele dayansa da ERG' nin temelini birkaç bölümden oluştuğu fikri değişmez bir olgudur. 1933'te Ragnar ve Granit kedilere ait ERG'nin bölümleri hakkında detaylı çalışmalar yayınladılar (şekil 3.2) (Granit, 1933). Granit, korneal elektrotlar kullanarak bayıltılmış kediye ait ERG kayıtlarını aldı ve bayıltılma derecesinin artırılması ile birlikte farklı bölümlerin yavaşça atılımını gözlemledi. Granit bu kayboluşun sırasını P I, P II ve P III şeklinde adlandırdı. P I bölümü yavaş bir korneal pozitif dalga, P II ise eş zamanlı ve korneal bir pozitif dalgaydı. Bu dalga tepe genliğe göre biraz daha hızlı yükselen ve daha sonra ışık uyarıcısı devrede iken orta seviye potansiyele düşen bir dalgaydı. Bu bölüm ise

bayıltılma derecesine en dirençli dalgadır. Bu dalga bir kornea negatif dalgasıdır ve diğer iki dalgadan daha hızlı gelişir ve ışık uyarımı devrede olduğu sürece negatif potansiyel olarak kalır. Granit'in analizi uzun yıllar ufak değişiklikler ile aynen kabul edilir. O bu çalışmasından dolayı 1954 yılında fizyoloji ve tıp dalında Nobel ödülünü almıştır.



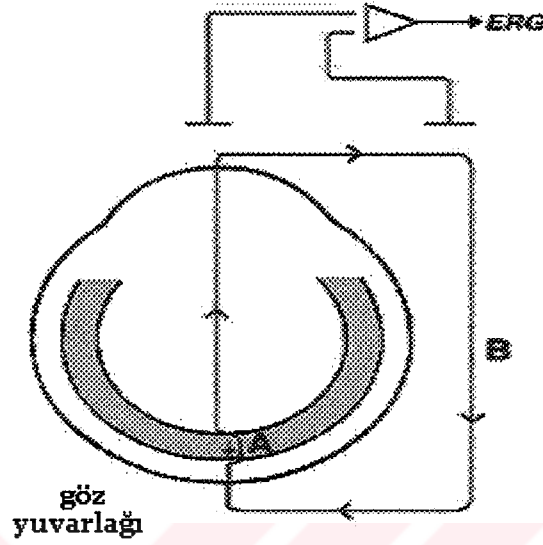
Şekil. 3.2. Bir kedinin ERG 2 saniye süresince ışıkla uyarılırken ERG grafiği ve P-I, P-II ve P-III bölümlerinin bayıltma derecelerine göre durumları

### 3.1.2 ERG kayıtlarının elektriksel temelleri

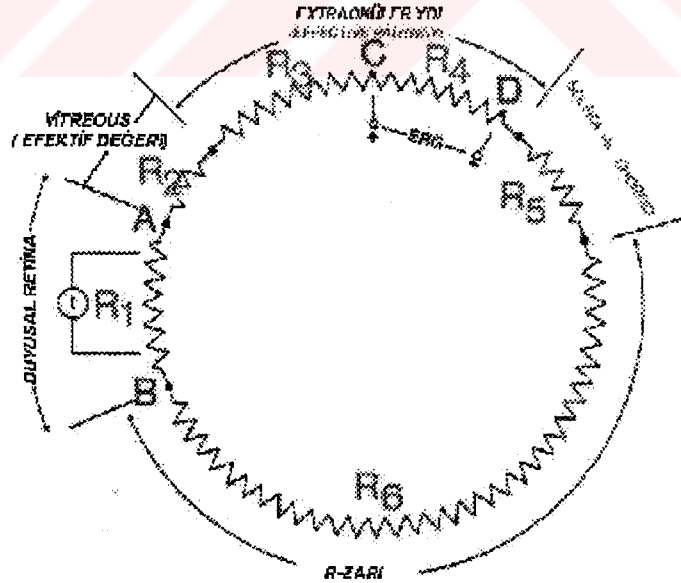
ERG yanıtları, kornea ve retinanın farklı noktalarına yerleştirilen aktif hücre dışı elektrotlarla kaydedilir. Yaşayan dokuların elektriksel aktivitelerinin hücre dışı kaydı sunulur. Bu durum elektrik akımlarının elektriksel direnç ile bir ekstra hücre matrisi boyunca yayılması ile gerçekleşir. Hücrelerarası elektrik akımının retinadaki bir örneği de foto-alıcıların iç parçalarından dış parçalarına yayılan karanlık akımdır.

Retinada foto-alıcılar birbirlerine paralel olarak yerleştirilir, böylece onların karanlık akımları da paralel olur ve toplanır. Bu toplanmada iç nükleer tabakadan hücre dokularına doğru akan güçlü radyal ekstrasellüler akım yükselir. Benzer şekilde, eğer ekstrasellüler akımlar radyal olarak doğrultulmadıysa, tüm retina hücrelerindeki akımlar toplanacaktır. Aksine, yanal akımlar tam olarak simetrik yerleştirilene kadar birbirlerini yok edeceklerdir. Homojen ışık uyarısı tüm retina üzerine yönlendirildiğinde, sadece radyal ekstrasellüler akımlar oluşacaktır. Bizler ışık uyarıcıların kaynaktan çıkıp gittikçe azalan ekstrasellüler akımları ortaya çıkardığını bilmekteyiz. Bu akımlar yerel ve uzak farklı noktalardan geçecektir. Bizler bu akımları iki kısma ayırabiliriz. Yerel olanlara (A) ve yakın mesafede bulunmayanlara ise (B) diyebiliriz (Şekil 3.3.a). Akım B koridoru ile camsi ve damarsı yapıdaki hücre dokularından ayrılır ve retinaya sklera, pigment ve epitelium tabakaları üzerinden geri

dönerken, A koridoru üzerindeki akım, retina üzerini tamamen kaplayan bir yerel rota üzerinden geçer. B koridorundan geçen ışık indirgenmiş akım zararsız bir şekilde Şekil 3.3a da gösterilen ekstrasellüler elektrotlar ile kayıt edilebilir.



Şekil. 3.3a. Aşağıdaki ışık simülasyonunda şekillenen ekstra hücrel akımların temsili şematik gösterimi . A yolu retinadaki yerel akımları gösterirken, B yolu retinadan camı kısım ve retina yoluyla ayrılan ve retina pigment ve koroid yoluyla geri dönen akımları göstermektedir. İnsandaki ERG kaydı B yolu ile yapılır.



Şekil. 3.3b. Retina ışıkla uyarıldığı zaman, oluşan  $I_A$  ve  $I_B$  akımları arasında oluşan dirençin bir elektriksel şeması. Akım kaynağı I ışık uyarısına tepki veren retinada oluşan elektriksel akımı temsil etmektedir. A koridoru yerel akım doğrultusu ve B koridoru retinadan camı kısım ve retina yoluyla ayrılan ve retina pigment ve koroid yoluyla geri dönen akımların uzak doğrultusunu temsil etmektedir.

Elektrikteki Ohm yasasına göre rezistörden bir akım geçtiğinde elektriksel potansiyelin gradyanı, akımın genliğinin dirençle çarpımına eşit olacak şekilde biçimlenir. Bu yasayı uygulayarak biz  $I_A$  ve  $I_B$  akımları ve oküler dokuların dirençleri ve potansiyel farkların ölçümleri arasında bağlantılar üretebiliriz (Şekil. 3.3a). Şekil 3.3b gözün eşdeğer elektriksel devresini göstermektedir (Rodieck, 1973). Bir ışık uyarısı bir ekstra hücrel akım oluşturur (Kaynak I) ve bu akımda iki koridora bölünür. Bunlardan biri retinadan  $I_A$  koridoru ile geçer ve diğeri ekstra-retinal ve oküler dokulardan  $I_B$  yoluyla geçer. Her bir doku şekil b' de görüldüğü gibi elektriksel rezistör ile gösterilmiştir. Ohm yasasına göre bu noktalar arasındaki potansiyel fark, akımın geçtiği koridordan bağımsızdır. Bununla birlikte bu iki nokta arasındaki voltaj farkı yerel ve uzak koridorlar için hesaplanabilir.

$$I_A R_1 = I_B (R_2 + R_3 + R_4 + R_5 + R_6) \quad (3.1)$$

Denklemin sağ tarafındaki dirençlerin toplamı ( $R_2 + R_3 + R_4 + R_5 + R_6$ ),  $R_1$  den daha büyük olduğu için yerel koridordaki  $I_A$  akımı  $I_B$  akımından daha büyük olmalıdır.

Elektriksel uyarı üreten hücrelerin iki yanında ölçümler yapılırsa, retinanın ışıkla indirgenmiş elektriksel aktivitesini kayıt etmek için iki elektrot kullanıldığında, en büyük ışıkla indirgenmiş potansiyel değişim gözlemlenir. Bununla birlikte, kronik deneylerde laboratuvar deneklerinden ve insanlardan ERG kaydı alındığında, elektrotlar retina içine nüfuz ettirilemezler. Buna alternatif olarak gözün dış tarafına referans ve aktif elektrotlar yerleştirilerek ekstraoküler bölgelerden kayıtlar alınır. Şayet bu elektrotlar şekil 3.3b 'deki C ve D gibi yerleştirilirse voltaj gradyanı aşağıdaki denklemdeki gibi olur.

$$V_C - V_D = I_B * R_4 \quad (3.2)$$

veya

$$V_C - V_D = I_A R_1 - I_B (R_2 + R_3 + R_5 + R_6) \quad (3.3)$$

Aslında ERG bir tür, retinadaki ışık uyarımlı elektriksel aktiviteye bağlı potansiyel değişimdir. Genel olarak, retina fonksiyonları kötüleşirse ışık uyarımlı elektriksel aktivite azalır.  $I_A$  ve  $I_B$  akımları küçülür ve ERG de küçülür. Böylece retinadaki patoloji belirlenir.

Bununla birlikte, değişik dirençlerin genliğini ve ekstraoküler elektrotlarla ölçülmüş ERG kayıtlarına etki edebilecek faktörleri de dikkate almak zorundayız. Yerel ve uzak koridora

doğru oluşan ışık uyarımlı retinal aktiviteden kaynaklanan akımın bileşeni, bu iki koridorun bağıl direnç değerine bağlıdır. Denklem (3.1) ' den aşağıdaki bağıntıyı elde edebiliriz.

$$I_A/I_B = (R_2 + R_3 + R_4 + R_5 + R_6)/ R_1 \quad (3.4)$$

Dirençlerin birindeki herhangi bir değişiklik ( $I_B$ ) koridorunda bulunan ekstraoküler akımın genliğinde değişime neden olur ve ERG ( $V_C - V_D$ ) retinal fonksiyonlara bakmaksızın değişebilir. Bununla birlikte, ERG'nin klinik deneylerde ve araştırmalarda doğru kullanımına etki edebilecek faktörleri bilmek ve diğer dirençlerini de göz önünde bulundurmak gerekir.

Pigment epitelyum tabakası (R-zarı), oküler dokular boyunca oluşan elektrik akımına karşı yüksek derecede direnç gösterir (Brindley, 1956; Brindely ve Hamasaki, 1963; Byzov, 1968; Ogden ve Ito, 1971). Bu durum ayrıca Şekil 3b de büyük bir R6 rezistörü ile gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu rezistörün genliğindeki herhangi bir değişim, retinal ( $I_A$ ) koridoru ve ( $I_B$ ) uzak koridor arasındaki akımların dağılımına etki edecektir. Bu değişiklik ekstraoküler elektrotlar ile ölçülmüş olan ERG kayıtlarına yansıyacaktır. Dirençlerin dağılımındaki bu değişiklikler, ERG kayıtlarının genliğindeki tür farkları ve bilinen türün değişik yönleri için değişebilir. Oküler dokuların dirençlerinin önemi Arden ve Brown (1965) tarafından açıklanmıştır. Onlar retinadan uzak bölgelere akımı önlemek için ağır yağları kedilerin camsı bölgelerine yerleştirdiler ve bu suretle retina yüzeylerinden elde edilen yerel ERG'nin büyük potansiyel kayıtlarını tespit ettiler. Kliniklerce, nispeten iri retinal gözyaşına sahip hastaların ERG kayıtlarında ciddi şekilde azalma olabileceği belirtilmiştir. Bu hastalar genel olarak camsı bölgeden operasyon geçiren veya camsı bölgeye doğru silikon enjeksiyonu yapılan hastalardır. Silikon yağları elektrik akımlarını iletmediği için camsı bölgenin direnci  $I_B$  akımına neden olan baskılardan dolayı artmaktadır. Böylece ERG kayıtları oldukça küçülecektir. (Dolsak, 1980; Foerster, 1985; Doslak, 1988).

### 3.1.3 Birincil ERG Dalgalarının Temelleri

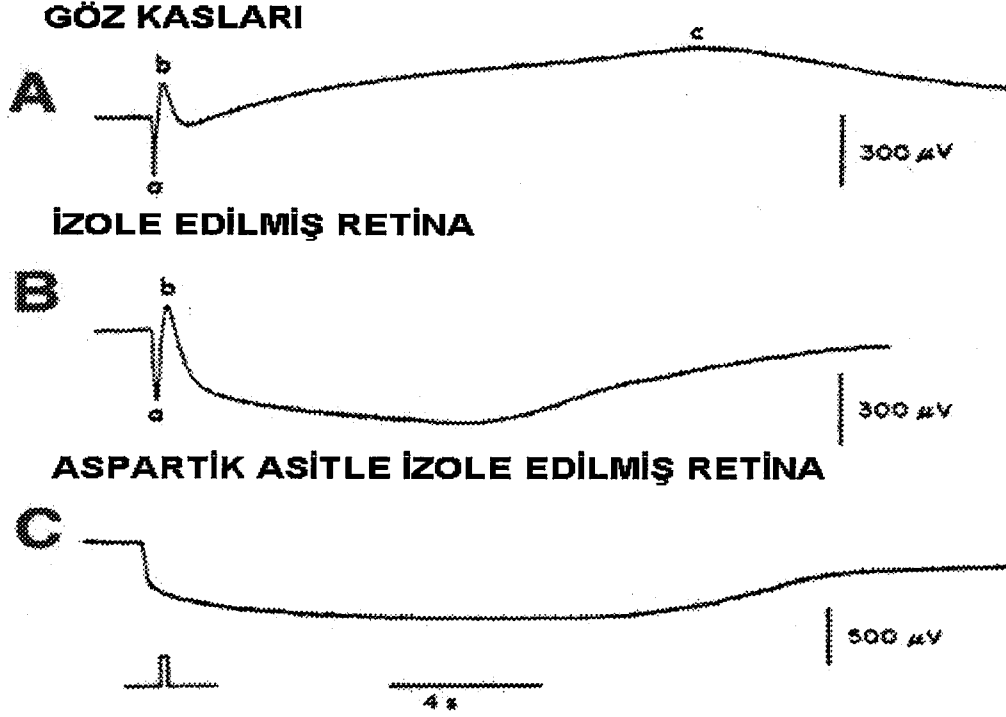
Granit, bir kedinin ERG kayıtlarını 3 bileşene ayırmıştır; P I, P II ve P III (Şekil 3.2). Onun analizlerinden, negatif dalganın negatif P III bileşene ait sınırı belirlediğini anlıyoruz. Pozitif B dalgası da P II ve P III' ün toplamını yansıtmaktadır. Bununla birlikte farklı bileşenlerin hücresel kaynaklarının anlaşılması gerekmektedir. Temel olarak hücresel kaynakların kullanımını inceleyen iki çeşit yaklaşım mevcuttur. Bunlar fizyolojik ve farmokolojik yaklaşımlardır. Fizyolojik deneyler, özel ERG bileşenleri üretcinin spesifik retinal tabakalara yerleştirildiği varsayımına dayanmaktadır. Böylece, bunlar retina içi mikro elektrotlar tarafından geçildiğinde özel ERG kayıtlarının polarizasyonu ters dönecektir. Bu akım

kaynaklı yoğunluk analizleri, farklı ERG bileşenlerinin retina boyunca anatomik yerleşimi göstermektedir. ERG analizlerine farmakolojik yaklaşımlar ise, retinal fizyoloji ve biyofizik üzerine kurulmuştur.

Aşağıdaki bölümde A, B ve C dalgalarının kaynakları tartışılacaktır. Bu incelemede bu dalgaların ERG kayıtları, içindeki zamanlarına göre değil; bunların meydana geldiği retinal seviyeye göre, başlangıçtan en uzak tabakaya doğru sıralanmıştır.

### 3.1.3.1 C-dalgası

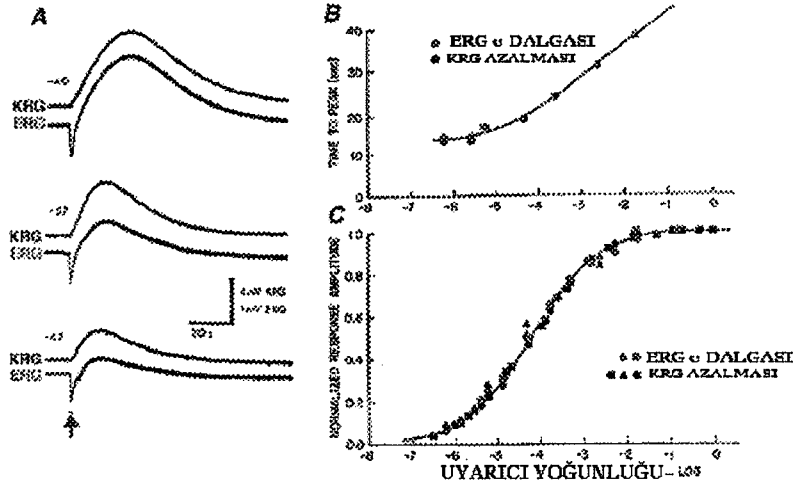
Granit tarafından P I bileşenine karşılık gelen C dalgasının pigment epitelyumda olduğu bilinmektedir. Bunun ilk belirtisi Noell (1954) tarafından rapor edilmiştir. Noell, ERG'nin C dalgasına benzer şekilde foto-alıcıların yıkımı için, bilinen sodyum asidinin sistematik enjeksiyonunun retinada elektriksel bir potansiyel ürettiğini gösterdi. Asit, indirgenmiş potansiyel iodasetik asit tarafından veya tümörlü hücrelerin azaltılmasına neden olan optik sinirin kesilmesinden etkilenmemiştir. Pigment epital hücrelerden oluşmuş hücre içi kayıtlar yapıldığında, C dalgalarının kaynağının açıklaması direkt olarak kanıtlanmıştır. Işıklı uyarıcılara tepki veren bu hücrelerden potansiyel değişiklikler kaydedilmiştir. Bu ışıklı uyarıcılar temel olarak ERG nin C dalgasının geçici özelliklerinde ve dalga şekline uyumludur (Steinberg, 1970). Dahası da, retina, pigment epitelyumdan ayrıldığı zaman, ERG tepkileri A ve B dalgalarını içerir fakat c dalgası görünmez. Şekil 3.4, kaygan göz çukurundan elde edilmiş ERG kayıtlarının, A, B ve C dalgalarından oluştuğunu göstermektedir. Retina sklera ve pigment epitelyumdan ayrıldığı zaman ERG kayıtları sadece A ve B dalgalarını içerir.



Şekil 3.4. Göz çukurunun üzerinden alınmış bir ERG grafiği, pigment epitelyumdan retina ayırımı ve aspartetle izole edilmiş retina (Pepperberg., 1978).

Pigment epitelyum hücrelerin gelişim ile oluşan mekanizma sadece potasyuma duyarlı mikroelektrotların gelişimi ile gözükür. Pigment epitelyum hücreler, fonksiyonel yapıdadırlar ve temel ince zarları ile asimmetriktirler. Bu zarlar, potasyum iyonlarına karşı retina bölgesindeki en üst zarlardan daha az geçirgendirler. Bu asimetri gözün damarlarının arka kısmına (coroid) ilişkin, pozitif retinal kısma birlikte coroid ve retina arasındaki potansiyel farka neden olurlar. Bu aynı zamanda gözün sürekli potansiyeli olarak adlandırılır. Bu potansiyel, potasyum iyonlarının ekstrasellüler konsantrasyonuna oldukça duyarlıdır. Bundaki herhangi bir değişiklik, tüm transepital potansiyeldeki değişim olarak ifade edilecektir. Foto-alıcı tabakadaki potasyum duyarlı elektrotlarla yapılan ölçümler, foto-alıcılardaki ışık uyarımlı elektriksel aktiviteden kaynaklanan potasyum iyonları, ekstrasellüler konsantrasyonundaki ışıkla uyarımlı azalmayı gösterir. Pigment epitel hücrelerin en üst zarlarında bulunan potasyum iyonlarının ekstra hüresel konsantrasyonundaki azalış, koroidal bölgeye göre daha pozitif olan retinal kısma ait transepital potansiyeldeki artış olarak ifade edilir. Bu durum, korneal elektrot ile kayıt yapıldığı andaki ERG grafiğidir. (Oakley ve Green, 1976; Oakley, 1977). Şekil 3.5 kurbağa retinasının potasyum retinogramını (KRG) ve ERG eş zamanlı kayıtlarını göstermektedir. Karşılaştırmayı basitleştirmek için, KRG kayıtları ters dönderilmiştir. Böylece şekildeki iki pozitif sapma, potasyum iyonlarının ekstrasellüler konsantrasyonundaki azalma anlamına gelmektedir. Şekil 3.5a'da güçlülük serisi ERG C

dalgası ile KRG 'nın geçici özelliklerinin karşılaştırılmasını göstermektedir. Kayıt eğrilerinin güçlülüğü potasyum konsantrasyonundaki en büyük düşüş ile C dalgasının genliğinin en büyük değeri arasındaki mükemmel korelasyonu gösterir. (Şekil. 3.5b).



Şekil. 3.5. (a) ERG büyük mikroelektrotları ile eş zamanlı kayıtları ve kurbağanın distal (merkezden uzak) retinasından alınmış ERG deki değişiklikler (ERG tepkilerinin polaritesi ERG C dalgası ile daha iyi karşılaştırmak için ters çevrilmiştir). göre karşılaştırılması (Oakley ve Green)

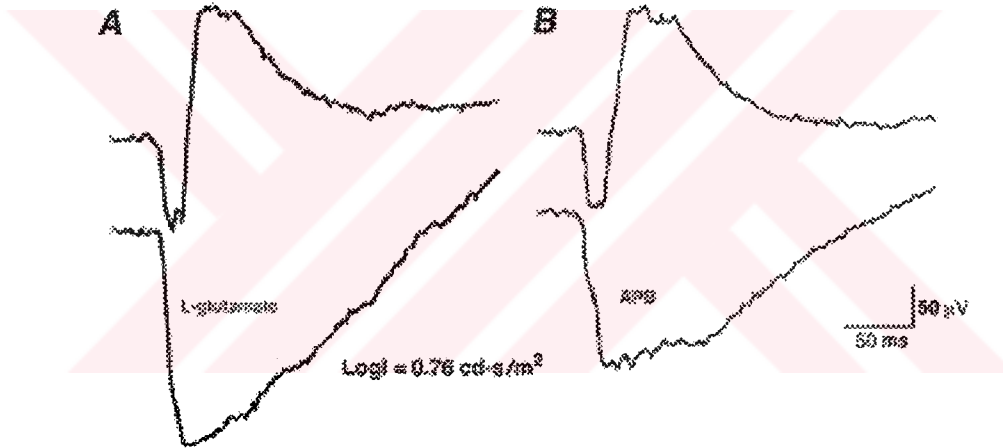
C dalgası pigment epitelyumdan oluşmasına rağmen, o reseptörlerin gücüne bağlıdır. Çünkü foto-alıcılardaki ışık absorpsiyonu potasyum iyonlarının ekstra hücrel konsantrasyonundaki azalmaya neden olan olaylar zincirini tetikler. Bununla birlikte ERG C dalgası, pigment epitel hücrelerle bunlar arasındaki etkileşim ve foto-alıcı fonksiyonel bütünlüğünü tayin etmek için kullanılabilirler.

### 3.1.3.2 A-dalgası

A dalgası, Granit'in P-III bileşenine karşılık gelen dalgadır. Bu bileşen hızlı P-III ve yavaş P-III olarak ikiye ayrılır (Murakami ve Kaneko, 1966; Sillman, 1969). Bu dalgaların temelindeki en önemli bilgi iç retinal mikroelektrotlarla yapılan ERG kayıtlarından elde edilmiştir (Tomita, 1950; Brown ve Wiesel, 1961, 1961; Brown ve Murakami, 1964; Brown, 1968). Bu çalışmalarda hızlı P-III dalgasının çıkış noktasının foto-alıcı tabakalar olduğu düşünülmüştür. İki mikroelektrot kullanılarak kaydedilen fare ERG'sinin farklı sonuçları, A dalgasının ekstrasellüler dairesel akımlardan kaynaklandığını göstermiştir. Bu bir ışık akımı olup, temel olarak dış parçalardaki foto-alıcılardaki ışık absorpsiyonundan kaynaklanan azalmayı yansıtır (Penn ve Hagins, 1969; Sillman, 1969).

Foto-alıcılardan kaynaklanan nörotransmitter (sinir taşıyıcı) tam anlamıyla tanımlandığı zaman, ERG A dalgasının orjini hakkındaki çalışmalara farmokolojik bir yaklaşım mümkün

olacaktır. Foto-alıcıların nörotransmiti L-asididir (bir tür glutamik asit yağı). Bu asit retinal kaslara maruz kaldığında buradaki L-asidi antagonistleri (aside zıt tesir eden madde) foto-alıcılardaki sinaptik transmisyonu önemli derecede bloke edebilir ve ERG'nin foto-alıcılarının katkısını izole edebilir. Burada tüm sorun reaksiyonu başlatıcı rol üstlenen aminoasiti retinaya tatbik edebilmektir (Şekil 3.4). Şekil 3.6 karanlık bir ortama alışık bir tavşandan alınan 3 saatlik ERG kayıtlarını gösterir. Bu kayıtlar gözün iç camısı kısmına L-asidi, bir gözüne 2-amino-fosfonobütrik asit (APB) ve diğerine de tuz uyguladıktan sonra elde edilmiştir (A ve B sırasıyla kontrol edilen ve denek gözlerdir). Her iki ilaç P-III bileşenini kontrol edilen göze nazaran etkili derecede izole etmiştir. Bu ve bunun gibi diğer tüm çalışmalar ERG nin P-III bileşeninin, özellikle hızlı P-III bileşeninin foto-alıcıların ışıkla uyarımlı aktivitesini yansıttığını göstermektedir. ERG'nin bu bileşeni aynı zamanda " reseptör bileşeni " olarak ta bilinmektedir.



Şekil. 3.6. L-asidinin iç camısı kısma enjeksiyonu (A) veya 2-amino-fosfonobütrik asit (APB) (B) ile tavşanlardaki ERG B dalgasının elimine edilişi. Bu deneysel ilaç sağ gözün alt kısmına enjekte edilmiştir. Her iki deneyde ilaçlar P-II bölgesini başarılı bir şekilde yok edilmiş, böylece P-III bileşeninin bütün zaman davranışını göstermiştir.

Normal bir ERG kaydında, yüksek genlikli pozitif P-I dalgası sebebiyle yavaş P-III bileşeni tanımlanamaz. Bununla birlikte retinayı pigment epitelyumdan ayırarak, P-I elemine edilebilir ve aspartik asit gibi ilaçları retinaya uygulayarak P-III bileşeni izole edilebilir (Witkovsky,1975). Potasyum iyonlarının ekstra hücrel konsantrasyonunun ve retinanın değişik bölgelerindeki ERG'nin izole edilmiş P-III bileşenin ölçümleri P-III yavaş bölgesinin gelişimindeki retinal glial (Müller) hücrelerinin kapsamasını göstermiştir. Müller hücreleri potasyum iyonlarına karşı oldukça geçirgendir. Bununla birlikte, foto-alıcı tabakasındaki potasyum iyonlarının ekstra hücrel konsantrasyonundaki, foto-alıcılardaki ışığın absorbe

oluşundan dolayı meydana gelen azalış, Müller hücrelerinin zar geçirgenlik potansiyelinde değişikliklere sebep olur. Bu Müller hücreleri ERG'nin yavaş P-III bölgesi olarak ifade edilir.

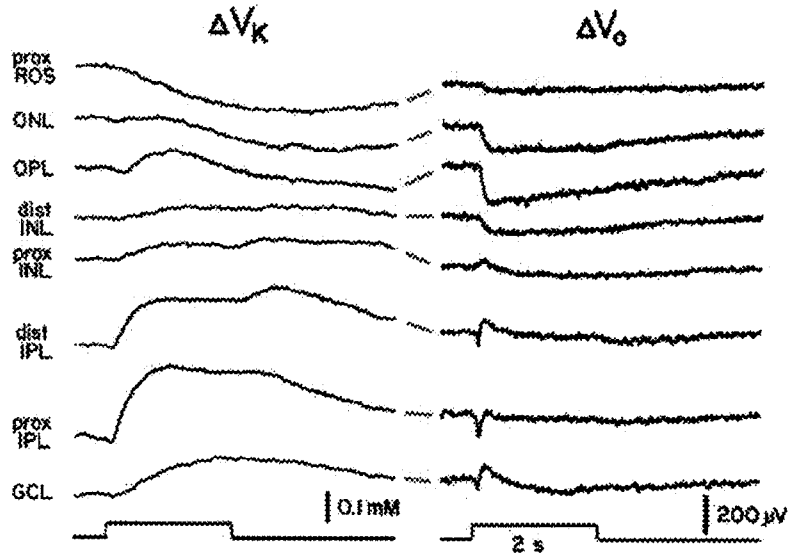
### 3.1.3.3 B-dalgası

ERG nin B dalgası hep ileri düzeyde çalışan araştırmacıların, derin kapsamlı araştırmaların konusu olagelmıştır. Çünkü B dalgası insan ERG kayıtlarının, retinal fonksiyonların deneysel ve klinik araştırmalarında kullanılan en büyük bileşenidir. Şekil 3.4 ve 3.6' daki datalar, B dalgasının retinal hücrelerdeki foto-alıcılarda geliştiğini açıkça belirtmektedir. post-snaptik reseptörlerin L-aspartik aside (Şekil. 3.4) veya L-glutamik asidine doyurularak foto-alıcılardan ikinci sıra retinal nöronlara transmisyona bloke edilmesi (Şekil 3.6a), ERG B dalgasını elimine eder ve P-III bileşenini de izole eder. Aslında, foto-alıcılardan transmisyona bloke eden kobalt iyonları süperfüzyonu veya yüksek magnezyumlu düşük kalsiyumlu çözeltiler gibi her işlem ERG B dalgasını da bloke edecektir (Furakawa ve Hanawa, 1955; Sillman, 1969; Pepperberg ve Maslve, 1978). Hem laboratuvar hayvanlarında (Noell, 1954; Brown ve Watanabe, 1962) hem de insanlarda (Nilsson, 1971) merkezi retinal atardamar kan akışı bloke edildiğinde, B dalgası da aynı zamanda elimine olur. Nöronal retina, retinal vaskulatör ve foto-alıcılardan sağlandığından dolayı, deneysel kullanım veya patolojik olaylar foto-alıcılardan nöronal retinadaki ışıkla indirgenmiş elektriksel aktiviteyi etkili derecede elimine eder.

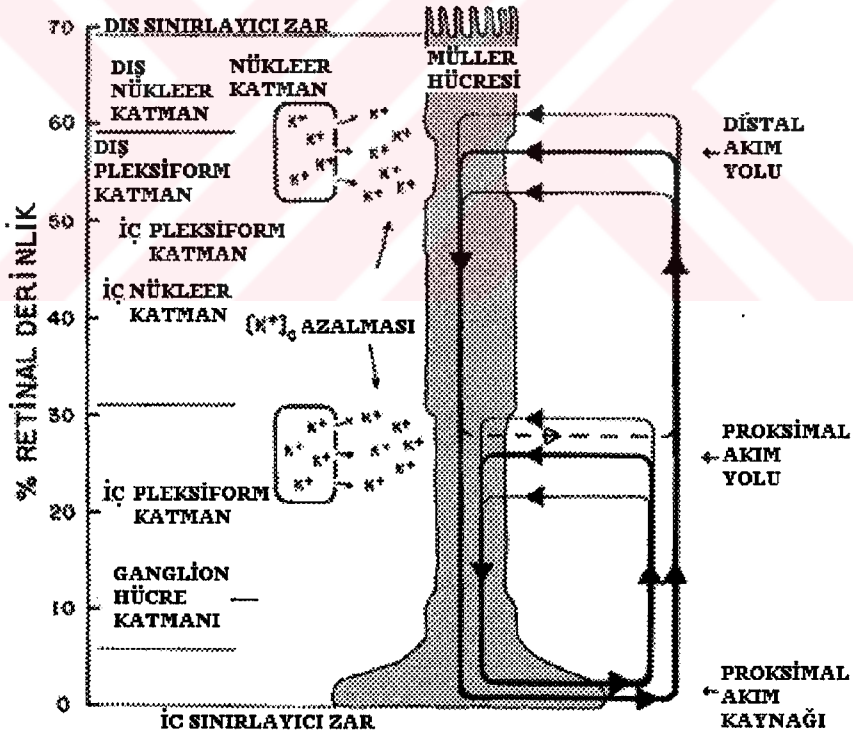
Retinanın değişik derinliklerindeki iç retinal ERG'nin elektrofizyolojik kayıtlarına uygulanan güç kaynağı kaynaklı analizler B dalgasının (P-II) generatörünün yerleşim yerini göstermektedir. Faber (1969), tavşan gözünün ERG B dalgasının temelini oluşturan ekstra hücrel akımları hesaplayan ilk kişidir. O kaynağın en yakın ve en uzak şekilde güç kaynağına yayıldığı zaman, muhtemelen dış pleksiformda (ağlı ve damarlı yapı) bulunan retinanın dış parçasındaki B dalgası için bir güç kaynağı rapor etmiştir. B dalga kaynağına benzer bölgesel dağılıma sahip tek retinal eleman ve güç kaynağıdır. Gerçektende Necturus , retinadaki Müller hücrelerinden elde edilen iç hücrel kayıtları Faber'in fikirlerini desteklemektedir (Miller ve Dowling, 1970). Işıklı uyarmalara maruz kalan Müller hücrelerin yavaş depolarize olan cevapları aynı retinadan elde edilen ERG B dalgasına benzeyen geçici bir numuneyi takip ederler. Bununla beraber, genlik uyarma şiddeti ilişkisi Müller hücreleri foto-tepkileri ve ERG B dalgası için benzer şekildedir. Bu gözlemlere dayanarak, Miller ve Dowling (1970) B dalgası olarak ifade edilen ekstra hücrel akımlarda son bulan dış retinadaki Müller hücre zarının depolarizasyonunu önermiştir. Müller hücrelerinin zarlarından sızan iyonların ekstra hücrel konsantrasyonundaki herhangi bir değişiklik, zar

potansiyelindeki değişime neden olabilir. Bunlardan en etkili potasyum iyonlarıdır. (Miller, 1973).

B dalgalarının Müller hücrelerinin ekstra hücre potasyum konsantrasyonundaki ışıkla indirgenmiş değişikliklerden kaynaklanan zar potansiyel değişikliklerindeki değişimler sonucu oluştuğu fikri ortaya çıkmıştır. Bu konsantrasyon “ Müller Cell- Hipotezi ” adı altında anılır. İlk öne sürülen fikir olduğundan dolayı, bu fikir bir çok araştırmacı tarafından Müller hücrelerinin iç kayıtları, potasyumun ekstra hücre potansiyelinin ölçümleri ve farklı retina bölgelerindeki ERG kayıtları kullanılarak araştırmalar yapıldı. Kurbağa (Newman, 1980; Newman ve Odette, 1984; Newman, 1985), balık (Kline , 1978, 1985), tavşan (Dick, 1985; Karwoski ve Xu, 1999), kedi (Brown ve Wiesel, 1961a, 1961b; Arden ve Brown, 1965) ve maymun (Heynen ve van Norren, 1985, 1985). Bu çalışmalarda iç ve dış pleksiformdaki ekstra hücre potasyumundaki ışık indirgeme artımı rapor edilmiştir. Çoğu zaman bu artışın depolarize olan retinal nöronlardan sızıntı ile kaynaklandığı düşünöldü. Dış pleksiform tabakadaki potasyum artışının kaynağının bipolar hücreler, özellikle ışıkla depolarize olmuş ON- merkezli bipolar hücreler olduğuna karar verildi (Dick ve Miller, 1985). İç pleksiform tabakada ekstra hücre potasyumundaki artış, amaciline ve ganglion hücrelerinin ışık indirgenmiş aktiviteden kaynaklandı (Karwoski ve Proenza, 1977; Dick ve Miller, 1985). Potasyumdaki değişiklik Müller zar potansiyelini değiştirirken, Müller hücrelerinin iki bölgesinde elektriksel akımlar meydana gelir ve proksimal ile distal uçlardan dışarı çıkar (Ripps ve Witkovsky, 1985). Potasyumun ekstra hücre potansiyelinin ve yerel alan potansiyellerinin derinlik kayıtları Şekil 3.7a’da gösterilmektedir (Karwoski 1985). Foto-alıcı tabakalardaki  $[K^+]_o$  azalış ve iç ve dış pleksiform tabakalardaki artış açık olarak görölmektedir. Bunlar gibi dataların akım kaynak ve yoğunluk analizleri Şekil 3.7b ‘de gösterildiği gibi akım doğrultularına yönlerdirir (Newman, 1985).



Şekil. 3.7a. ERG b-dalgasının Müller hücre hipotezi. Potasyum iyonlarının ve yerel alan potansiyel ekstra hüresel konsantrasyonundaki ışıkla uyarılmış değışiklerin derinlik profili

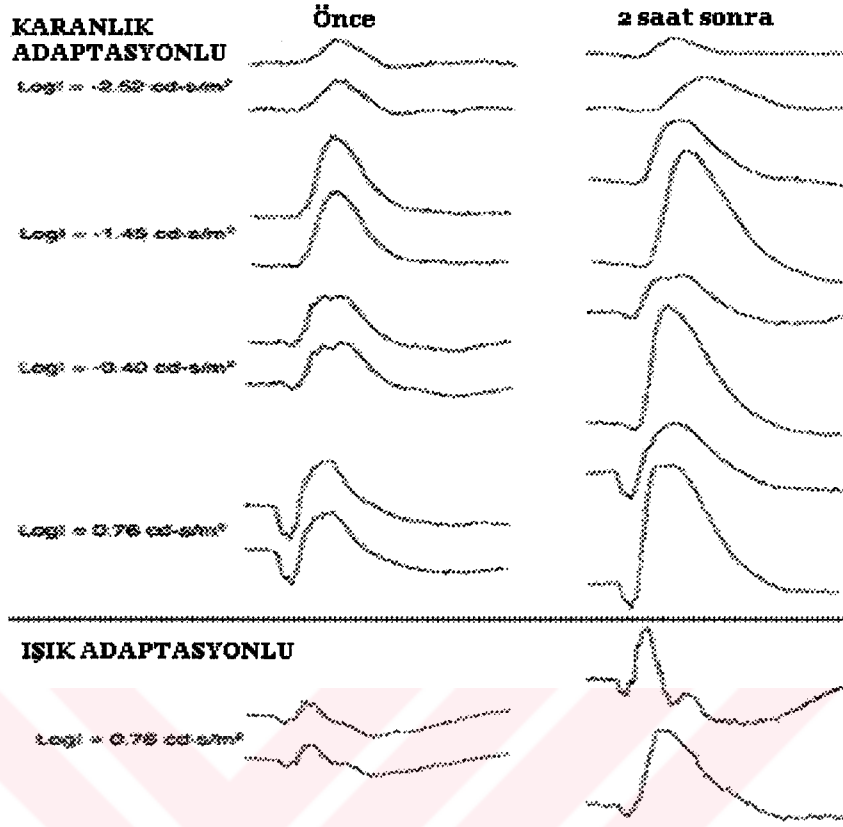


Şekil. 3.7b. Ekstra hüresel akımların doğrultusunun ERG b-dalgasının oluşumuna neden olduğu açıklanmıştır. Bu iki güç kaynağı (OPL ve IPL) ışıkla indirgenmiş elektriksel aktiviteden kaynaklanan ekstra hüresel potasyum iyonlarındaki artışı yansıtmaktadır. Camsı bölge Müller hücrelerinin uç kısmıdır.

Bu ayaklarının yüksek potasyum iletkenliğı yüzünden geniş bir akım kaynağı gibi sunulur. ERG B-dalgasının kaynağına bir çok kanıt glutamik alıcılara ilgi duyan araştırmacılar

sayesinde kazanıldı. APB-duyarlı metabotropik glutamik alıcılar sadece ON merkez bipolar hücrelerde bulunduğundan (Slaughter ve Miller, 1981), bu buluş B dalgasının gelişimindeki bu bipolar hücrelerin içeren konseptin açık belirtisini oluşturmaktadır. Bu kaniya daha fazla destek 6, 7-dinitroquinoxaline-2, 3-dione (DNQX) nin efektlerinin ERG ye göre test edildiği deneylerden geldi. Bu ilaç AMPA/KA tipi glutamik alıcılarına karşı spesifik bir antagonistir (zıt etki edici). Aynı zamanda B dalgasını, muhtemelen B dalgasının oluşumuna karşı koyan akım kaynaklarının atılımıyla çoğaltır. Sieving ve yanındakiler (1994) fotopik ERG tepkisinin B dalgasına ON merkezli bipolar hücreler tarafından katkıda bulunulduğu ve OFF merkezli bipolar hücreler tarafından karşı konulduğunu gördü. Bu hücre tipleri “push-pull modeli”ne kılavuzluk etmektedir (Sieving , 1994). Çok detaylı güç kaynağı –kaynak analizleri (Karwoski ve Xu, 1999), farmakolojik ERG incelenmesi (Green ve Kapousta-Bruneau, 1999) ve mGluR6’lı saldırgan fare deneyi (Masu et al. 1995) (mGluR6: retinadaki ON-bipolar transmisyonlara foto-alıcılar için spesifik bir reseptördür) direkt olarak Müller hücreler ERG b dalgasının oluşturulduğu gibi ON merkezli bipolar hücrelerini işaret etmektedir.

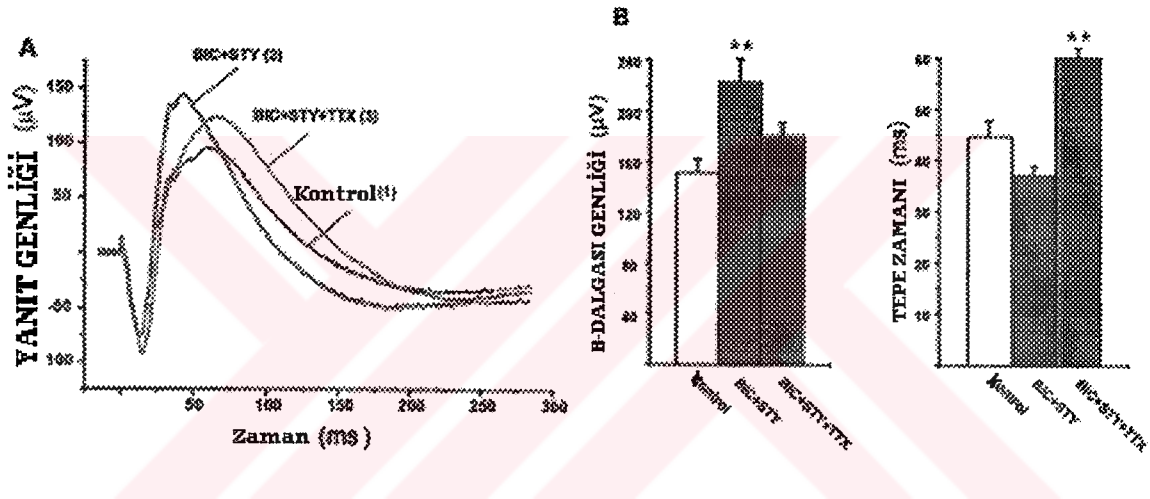
Tavşanların camısı bölgelerindeki baryum iyonlarının enjeksiyonu ile deneylerde ERG b dalgaları elimine edilememiştir. Kesin koşullar altında baryum iyonları bile Şekil 8’de gösterildiği gibi B dalgasının artmasına neden oldu (Lei ve Perlman, 1999). Baryum iyonları Müller hücrelerinin potasyum geçirgenliklerini hemen hemen tamamıyla bloke ettiğinden dolayı, şayet B dalgalarının oluşumu için Müller hücre hipotezi doğruysa, (Newman, 1989; Reichelt ve Pannicke, 1993; Linn, 1998), kullanılan dozun ERG B dalgasını durdurması beklenmişti. Bu gösterilen ERG cevapları gibi bir olay değildi. Bir gözün camısı bölgesine enjekte edilmiş baryum klorid çözeltisinin etkilerini diğer gözün camısı bölgesine tuz enjekte edildiği zamanki hali test edildi. Baryum klor enjekte edilen deney gözünün ERG’leri normal gözünkilere göre karşılaştırıldı. Bu gözlem “Müller hücre hipotezi”ne karşı çıkmaktadır ve de ON merkezli bipolar hücre hipotezini desteklemektedir.



Şekil. 3.8. Tavşanın ERG kayıtlarındaki baryum iyonlarının etkileri. Baryum kloroit içeren salino çözeltisi sağ gözün camısı kısmına ve salinonunda sol gözün camısı kısmına enjekte edildiği durumlar. Barjum iyonlarının enjekte edildiği 2 saat sonraki ERG kayıtları

ERG B-dalgasına iç retina katkısı için yakın zamanda bir çok araştırmalar yapılmıştır. Üçüncü sıra retinal nöronların hareket potansiyelini bloke etmek için tetrodotoksin (TTX) (amacrine ve ganglion hücreleri), ve GABA ve glisine reseptörlere karşı özel antagonistler kullanarak, o ERG B-dalgasının kinetiklerine ve genliklerine katkıda bulunan üçüncü sıra nöronları içermektedir (Dong ve Hare, 2000). A dalgası P-III ve P-II nin toplamı olduğundan dolayı, A dalgası aynı zamanda TTX uygulamasından da etkilenir. Şekil 3.9a'da tavşanlardan alınan parlak ışık ERG cevapları kontrol koşullarındaki durumları gösterilmiştir ve daha sonra sırasıyla GABA<sub>A</sub> ve glisin reseptörlerini bloke edecek bicuculline ve strychninenin iç camısı enjeksiyonu ve TTX in eki gösterilmiştir. ERG (A-dalga A-dalga kompleksinin temel dalga formları) bu ilaçlardan etkilenmemiştir. Bununla birlikte bicuculline ve strychnineden daha sonra b-dalgası engelleyen katkıları çıkartarak çoğaldı. TTX den sonra, B dalgası hafif olarak azalır fakat hızlı bir bileşenin atılışını belirtecek şekilde gecikir. Şekil 9B'de 5 tavşan üzerinde yukarıdaki ilaçların etkilerinin ortalamaları (+/- ) gösterilmiştir. Bu bilgiler TTX in önemli derecede tepe noktasına ulaşmasında gecikme olduğu zaman, B dalgasının genliğinin etkili

derecede bicuculline + strychninenin karışımı ile artırıldığını belirtir. Yukarıdaki sonuç kaplan semenderin retina göz kapağındaki hazırlık üzerinde başka bir çalışma tarafından desteklenmiştir. (Awatramani, 2001). B dalgası aynı zamanda GABA<sub>C</sub>-tip alıcıları modelleyen ilaçlar tarafından etkilenmek üzere bulunmuştur. Bipolar hücreler üzerinde amacrine hücrelerden negatif geri beslemeyi belirten bu model bipolar hücrelerin fotoyanıtlarına şekil verebilir ve böylece ERG B-dalgasının kinetiği ve genlikleri de belirir (Dong ve Hare, 2002). Bicuculline ve GABA<sub>A</sub> tipi alıcılar için antagonistler B-dalgasını toplarlar. 3-aminopropil fosfono asit (3-APMPA), GABA<sub>C</sub>-tip için antagonist onu azaltırken, GABA<sub>A</sub> ve GABA<sub>C</sub> koridorları aynı zamanda fare retinasını etkilemek için bulunurlar (Kapousta-Bruneau, 2000).



Şekil. 3.9. (A) bir tavşanın ERG kayıtları üzerinde bicuculline + strychninenin bir karışımı (eğri 2). Daha sonra karışıma aktiviteyi bloke edecek TTX eklenmiştir (eğri 3). Tavşan gözünün camısı kısmına ilaçlar enjekte edilmiştir. (B) B dalgası genliğinde (sol) ve zaman zirve ilişkisinde (sağ) farklı ilaçların ortalama etkileri.  $p < 0.01$  seviyesindeki önemli fark iki asteriks ile belirtilmiştir.

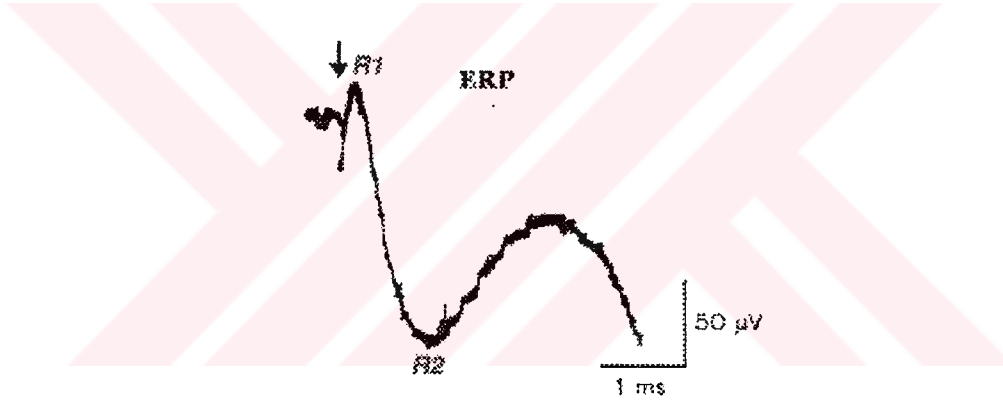
### 3.1.4 ERG'nin ilave ikincil (küçük) bileşenleri

Üç ana dalgaya (A, B ve C) bağlı olarak, ERG içerisindeki diğer bileşenler deneysel kayıt durumlarıyla belirlenebilir. Bunlardan bazıları, kliniklerde insanın retinal fonksiyonlarının gelişimi için verilen hizmetlerde kullanılırken, diğerleri de genelde araştırma amaçlı kullanılırlar.

#### 3.1.4.1 İlk Alıcı Potansiyeli (The early receptor potential, ERP):

İnsan gözünde ışığın neden olduğu aktivitelerin bileşenleri, ilk defa 1964'te Brown ve Murakami tarafından önce bir maymun gözünün, sonra Cone tarafından 1964'te bir fare gözünün ani ve çok parlak bir ışığa tabi tutulmasıyla ortaya çıkartılmıştır. İnsan gözüne ise ilk

defa Yonemura ve Kawasaki tarafından 1967'de uygulanmıştır. Bu elektriksel yanıt uyarıcı uygulanır uygulanmaz ortaya çıkar. Bu yanıt Şekil 3.10'da gösterilmiştir. Görüldüğü gibi insandaki ERP 1,5 ms sürer ve onu başka bir dalga takip eder. ERP'nin mikroelektrotlarla ve hücre içi kayıt ledleriyle yapılan derinlik kayıtları ERP'nin foto-alıcılarla başladığını gösterir. ERP'nin genliği doğrudan uyarıcı gücüne ve pigment konsantrasyonuna bağlıdır. Bu yüzden, ERP'nin foton Emilimi sebebiyle ortaya çıkan ayarlanabilir değişikliklere bağlı olarak pigment moleküllerinin içindeki dipol değişiklikleri dışarıya yansıttığı kabul edilir. Genelde ERP, ışık adaptasyonu boyunca görsel pigment konsantrasyonunu, karanlıkta ise katı pigmentlerin beyazlamasına sebep olan parlak ışığın ortaya çıkarılmasını sağlıklı bir şekilde takip için yapılan araştırmalarda kullanılır. İnsanlarda ERP kaydı, sadece bir kaç defa retinitis pigmentosa şikayeti olan hastalardaki Rhodospin yoğunluğunu değerlendirmek için yapılmıştır. Ayrıca retinitis pigmentosa X-kromozomu taşıyan kişilerin zayıflatılmış ERP'lerine bakılarak kolayca belirlenebildiğini görülmüştür.

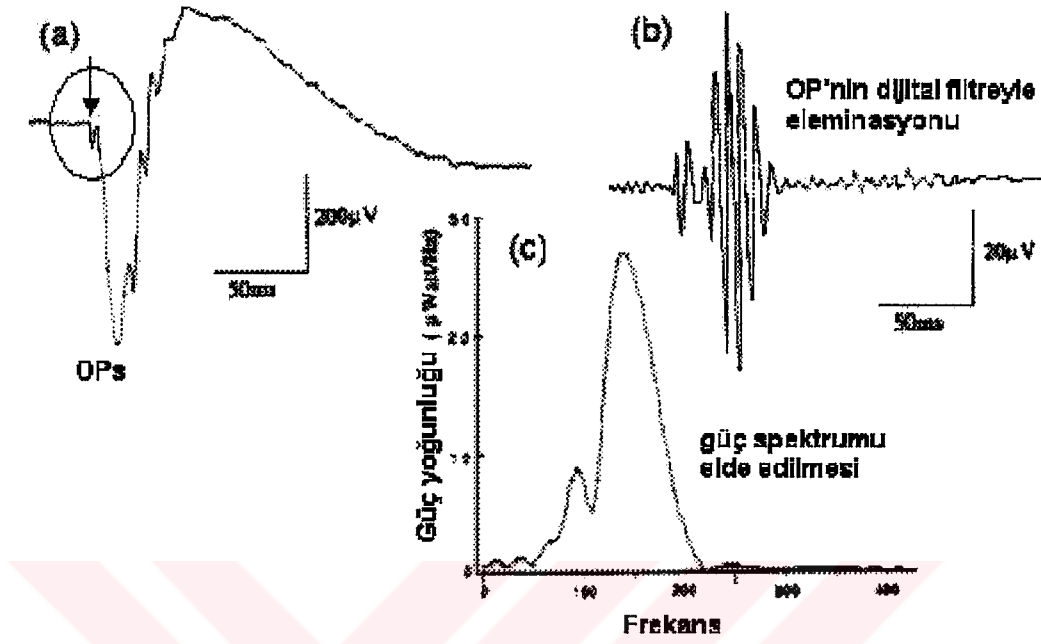


Şekil 3.10. İnsan gözünün parlak bir ışık demetine maruz bırakılmasıyla elde edilmiş tipik bir ERP(ok yönü) . Şekilde 2 dalga görülüyor. pozitif bir R1 ve onu takip eden negatif R2

### 3.1.4.2 Titreşim Potansiyelleri (The oscillatory potentials, OPs):

İnsanlarda veya hayvanlardaki ERG'yi ortaya çıkarmak için parlak bir ışık uyarıcısı kullanıldığında B dalgasının yükselen fazında düşük genlikli salınım dalgaları belirlenebilir. Bu dalgacıklar B ve C ana dalgalardan çok daha hızlıdır. Frekansı 100-150 Hz değerleri arasındadır. ERG dalgası üzerinde bulunan ağır fakat büyük genlikli A ve B dalgalarını elemine edici bir bant geçirci filtre kullanılarak çok iyi bir şekilde izole edilmişlerdir. Şekil 3.11'de bir örnek gösterilmiştir. Küçük genlikli hızlı dalgacıklar ERG yanıtında görülebilir fakat ölçülemezler (Şekil 3.11a). Ayırıcı bir dijital filtre eklendiğinde ve kuvvetlendirme işlemi arttığında titreşim potansiyeli izole edilmiş olur. (Şekil 3.11b). Bir Fourier

dönüştürücüsü (FFT) eklenerek güç spektrumları, nicel genlik değerleri ve bu potansiyellerin frekansları da elde edilebilir. (Şekil 3.11c)



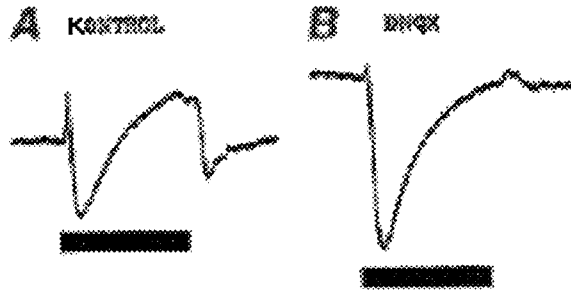
Şekil 3.11. a) Titreşim potansiyellerinin insan gözüne ait yüksek ışık saçılımlı ERG yanıtından izole edilmesi b) dijital filtre eklenerek izolasyon c) Güç spektrumlarının üretilmesi için FFT eklenmesi.

Derinlik kaydı gösterir ki; OP'ler en büyük genlik değerlerini Mikroelektrotlar en iç retinaya ulaştığında alırlar. OP'lere ait Genlik-uyarıcı yoğunluğunun B dalgasınınkinden oldukça farklı olduğu aşıkardır. Çünkü bu dalgaların en iç pleksiform tabakada oluştuğu sanılmaktadır. OP'lerin asıl hüreseller kaynakları henüz kesin olarak bilinmemektedir. Farmokolojik çalışmalar ve derinlik kayıtları sayesinde, hüresel elektrik akımlarının, amacrine hücreleri, ganglion hücreleri ve bipolar hücreler arasındaki negatif geri besleme yoluyla oluştuğunu görebiliriz.

OP'ler retinal bölgelerde sınırlandırılmışlardır ve sinyal yönünden çok hassastırlar. Bu nedenle, A ve B dalgalarını dalga şekli ve genlik olarak normal kaldığı durumlarda, en iç retinal bölgelerdeki OP kayıtlarında) olumlu sinyaller görülebilir (Tıpkı Dieabetik Retinografide olduğu gibi). Bu OP sinyalleri zaman zaman temel diabetik retinografide gösterge olarak kullanılmışlardır.

### 3.1.4.3 D-dalgası

D dalgası sadece ERG yanıtının ON ve OFF durumlarında görülür. Bugünkü kaynak-yoğunluğu analizleri göstermiştir ki; bunun kaynağı OFF merkezli bipolar hücrelerdir. Çift yaşayışlı retinalar ve ON tipi bipolar hücreli metabotropik reseptörler ile OFF bipolar hücreli AMPA/KA tipi reseptörler için seçici blokerler kullanan temel bileşenler üzerine yapılan farmakolojik çalışmalar, ERG'nin D dalgasının, tamamen foto-alıcılar ile OFF merkezli bipolar hücreler arasındaki AMPA/KA tipi sinaptik yayınlara bağlı olduğunu göstermiştir. Bu olay Şekil 3.12'de gösterilmiştir. 3.12. şekilde ERG yanıtları distal retinadaki mikroelettrotlarla tekrar kayıt edilmiştir ve bu dalgaların polariteleri, proximal retinadaki veya camsı bölgedeki veyahut korneadaki aktif kayıtlar sonucu elde edilenlere zıt yönlüdür. A dalgası pozitif, B ve C dalgaları ise negatiftir. DNQX (AMAP/KA tipi özel reseptörlere spesifik bir rakip) ortaya çıktıktan sonra, a dalgası zayıflatılmış, b dalgası güçlendirilmiş ve d dalgasının da polaritesi ters çevrilmiştir (Şekil 3.12 b). B dalgasındaki güçlendirme, 3. sıra retinal nöronlardaki ters etkinin kaldırıldığını, yok edildiğini gösterir (Dong ve Hare, 2000; Awatramani, 2001). A dalgasının genliğindeki düşüş direkt olarak DNQX'in hareketini belirtmez, daha çok P-III'e karşı koyan P-II 'deki güç değişimlerini gösterir. D dalgasında polaritenin ters çevrilmesi ise, başlangıcının OFF-merkezli bipolar hücreler olduğu anlamına gelir. 3. sıra retinal nöronlar ayrıca ERG D dalgasını artırıcı katkıda bulunabilirler (Awatramani, 2001).



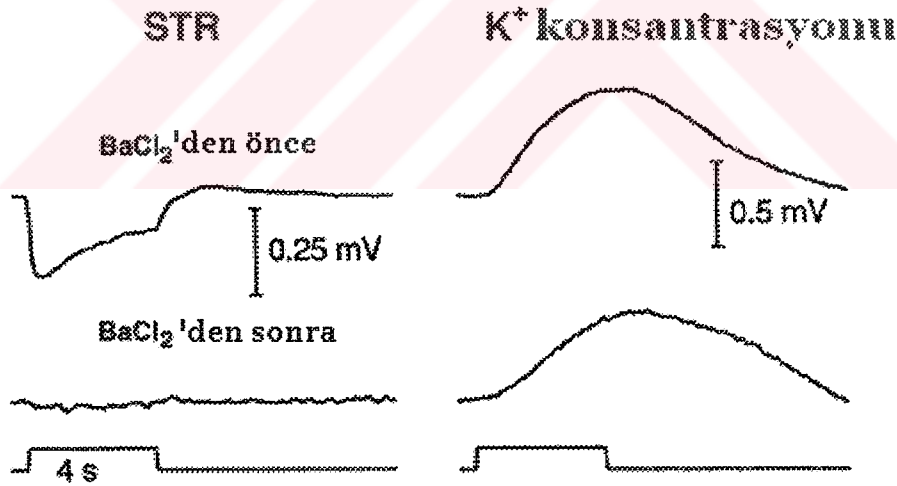
Şekil 3.12. AMPA/KA tipi alıcılara alternatif olarak çıkan DNQX'in etkileri, Bir kaplan semenderine ait ERG yanıtları. Dalgaların polariteleri ters çevrilmiştir. A dalgası pozitif, B ve D dalgaları negatiftir.

D dalgaları sadece uzun süreli ışık uyarıcılarıyla kayıt edilebilir. Daha kısa süreli ışık uyarıcılarıyla, D dalgası B dalgasıyla birleşme eğilimi içine girer. Bu olay, doğuştan gece körü olan hastalar üzerindeki çalışmalarda veya melanoma bağlı retinopati (MAR) nin, koni sistemlerinin normal olarak çalıştığını fakat çubuk sistemlerinin etkisiz olduğunu ortaya çıkardığı çalışmalarda bize yol göstermiştir. Uzun süreli ışık uyarıcısı kullanılması, ON

yolunun hem koni hem de çubuk sisteminde etkisiz olduğunu fakat OFF yolunun koni sistemlerinde normal işlevini sergilediğini göstermiştir. (Miyake, 1987; Alexander, 1992).

### 3.1.4.4 Skotopik Eşik Yanıtı (potansiyeli) [STR]

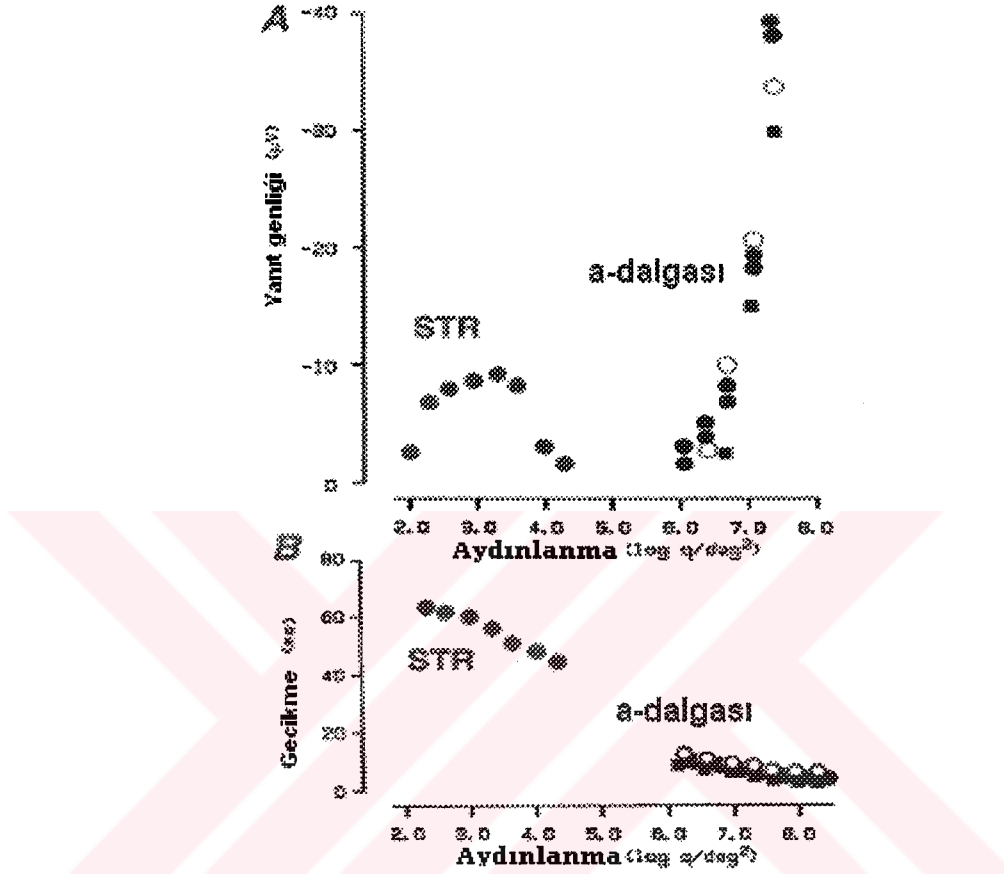
Karanlık- adaptasyonlu bir bölgeye çok düşük bir ışık uyarıcısı verildiği durumda ( P-II eşik değerinin de altında), bir karakurbağasında ( Gouras , 1958), kedide (Arden ve Brown, 1965; Sieving, 1986), koyunda (Knave, 1972), maymundada (Wakabayashi, 1988) ve insanlarda (Finkelstein, 1968; Sieving ve Nino, 1988) hep aynı, yavaş fakat negatif korneal bir potansiyel kaydedilmiştir. Çubuk potansiyellere yakın ışık uyarıcılarıyla kaydedilmiş olan bu potansiyeller “STR” diye isimlendirilirler. Alan potansiyellerinin eşzamanlı kayıtları ve çift uçlu elektrotlara sahip potasyum konsantrasyonları, karanlık-adaptasyonlu kedi retinasının farklı retinal derinliklerinde, STR'nin, proximal retinadaki potasyum iyonlarının hücrel konsantrasyonundaki ışık nedenli değişimler sebebiyle oluştuğunu gösterir (Sieving, 1986; Frishman ve Steinberg, 1989). Müller hücrelerinin potasyum kondüktansını engelleyen fakat extrasellüler potasyum konsantrasyonundaki ışık-nedenli yükselmeye etki etmeyen Baryum iyonları, Şekil 3.13'teki STR'leri elemine eder (Frishman and Steinberg, 1989).



Şekil 13. BaCl<sub>2</sub>'nin STR'ye etkisi ve karanlık adaptasyonlu kedinin proximal retinasından kaydedilen hücrel potasyum iyon konsantrasyonu. Potasyum kondüktansını engelleyen Baryum iyonları STR'leri elemine eder fakat proximal retina içi extrasellüler potasyum konsantrasyonundaki ışık-nedenli yükselmeye etki etmez.

RST'nin bazen pozitif bileşenin takip ettiği negatif bir bileşen olduğu durumlarda, ERG A dalgası B dalgasına benzer. Bu nedenle karışabilir ve yanlış yorumlanabilir. Kedi ve maymun üzerinde yapılan kapsamlı bir çalışmada, parlak bir ışık uyarıcısı tarafınca zayıflatılmış bir A dalgasının, STR'yi elemine ettiği görülmüştür. Şekil 3.14'te bir kedi STR'sine ve normal

şartlardaki bir A dalgasına ait Genlik- yoğunluk(A) ve gizlilik-yoğunluk (B) bilgileri karşılaştırılmıştır (Wakabayashi, 1988). Buradaki STR yanıtı normal durumundaki ışık uyarıcısından 3 kat daha sönük bir uyarıcıyla kayıt edilmiştir.



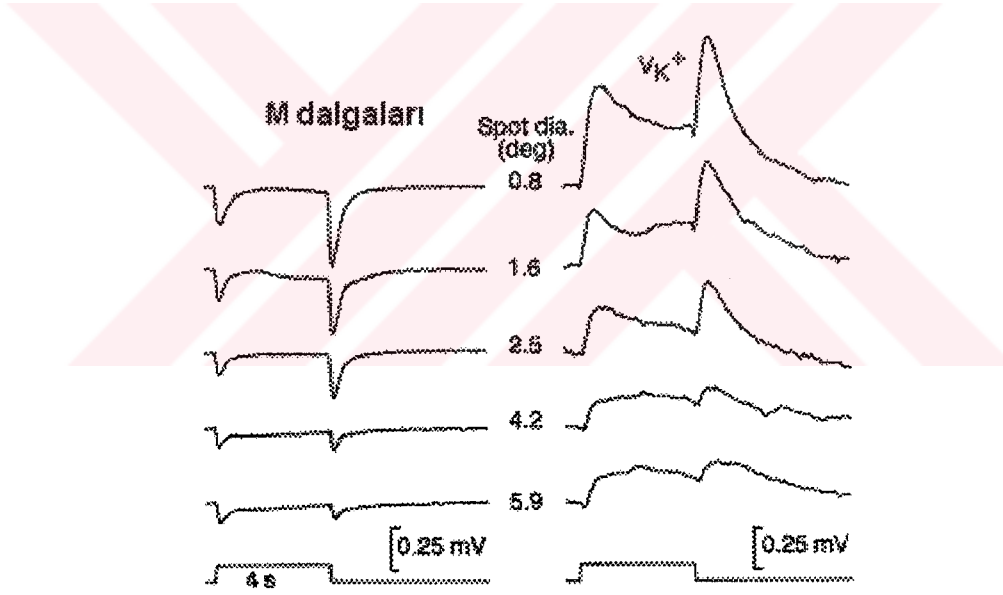
Şekil 3.14. bir kedi STR'sine ve normal şartlardaki bir A dalgasına ait Genlik- yoğunluk (a) ve gizlilik –yoğunluk (b) bilgileri karşılaştırması

#### 3.1.4.5.M-dalgası:

M-dalgası ilk defa soğukkanlı omurgalılarda, uyarıcının onset ve offset değerlerindeki negatif potansiyel değişimi gözlenerek tanımlanmıştır (Karwoski and Proenza, 1977). Daha sonraları M-dalgası ışığa adaptasyonlu kedi retinası üzerinde yapılan çalışmalara bağlı olarak ta tanımlanmıştır (Sieving, 1986; Frishman, 1992). Proximal retina içindeki hücre potansiyumda meydana gelen ışık kaynaklı artışlara bağlı olarak, Müller hücrelerinin ince zar potansiyellerindeki değişimlerini gösterdiği öne sürülmüştür (Karwoski and Proenza, 1977, 1980). Bu öneri daha sonra, baryum iyonlarının Müller hücrelerinin potansiyum kondüktansını azalttığı ve M- dalgasını elemine ettiği deneylerle desteklenmiştir (Karwoski, 1989).

M dalgaları hakkında daha fazla bilgi için, ışık uyarıcısı değişimleri altında, farklı retinal derinliklerdeki potansiyum konsantrasyonu ve eşzamanlı kayıtlara bakılarak öğrenilebilir. Aynı

şekilde ON ve OFF kanallarının aktivite ayarları da özel ilaçlarla yapılabilir. Şekil 3.15'te M dalgası ile ışığın farklı noktalarındaki genişlikleri için potasyum değişimi karşılaştırılmıştır. M dalgası, genliğindeki artışın uyarıcı çapındaki düşüş gibi olduğu ON ve OFF dalgalardan oluşmuştur. Işığın neden olduğu potasyum düşümleri, uyarıcı onset ve offset'lerindeki kısa süreli düşümlerle aynı dalga formuna sahiptirler. Uyarıcı ışığın çapıyla olan ilişkisi benzerdir. Bu deneyler, ışığa adapte bir kedinin retinasına ait M dalgalarının, proximal retinadaki hücrel potasyum konsantrasyonunun değişimine ve hem ON hem de OFF kanalındaki aktivitelere bağlı olduğu hipotezini kuvvetlendirmektedir (Frishman, 1992). Müller hücrelerinin potasyum kondüktansını azaltması için baryum iyonları eklemek, M dalgalarını tamamıyla elemine etmez. Küçük, güçlendirilmiş depolarize bir bileşen, ışık başlangıcı üzerinde negatif bir OFF bileşeni olarak görülebilir. Açıkça görülmektedir ki ; direkt nöronal kalıtımlar M dalgalarına, büyük kalıtımlar da OFF dalgalarına sebebiyet vermektedir (Frishman, 1992).



Şekil 15: Işık uyarıcısının çapının değişiminin M dalgasına etkisi (sol sütun) ve hücrel potasyum konsantrasyonu (sağ sütun). Karanlık adaptasyonlu kediye ait proximal retinadan çift uçlu elektrot kullanılarak eş zamanlı olarak kaydedilen potasyum konsantrasyonu ve alan potansiyeli.

Burada ve bir önceki bölümde tartışılan ERG sonuçlar, STR ve M dalgası arasındaki benzerlikleri göstermektedir. Her ikisi de, proximal retinadaki Müller hücrelerine ait, ışık sebepli potasyum değişimlerinin etkilerini yansıtan negatif gidişli alan potansiyelleridir. Bu potansiyeller arasındaki fark, foto-alcıların temellerinden kaynaklanır. Her ne kadar STR çubuk sistemi temelli olsa da, M dalgaları koni sistemi temellidir. Bunun için, ON ve OFF

bileşenleri içeren bileşen, ışık adapteli şartlarda kaydedilmişken, önceki karanlık adapteli retinada kaydedilen uyarıcı başlangıcındaki küçük bir potansiyeldir (Şekil 3.13 ve 3.15'in karşılaştırılmasında görüldüğü gibi). Ayrıca, M dalgalarının nöronal aktivitelerindeki ( özellikle OFF bileşenlerindeki) direkt kalıntıları gösterdiği görülürken, STR 'nin ise Müller hücreleri-Potasyum etkileşimine bağlı olduğu görülür.

### 3.1.5 ERG Bileşenlerinin Özeti

ERG gözün elektriksel cevabıdır ve birçok bileşenden oluşmuştur. Önceki bölümde ERG'nin temel ve yan bileşenleri tanıtılmıştı ve hücreselel merkezi anlatılmıştı. Retinal fonksiyonun nesnel yargısı ile ilgilenen klinikçi ve araştırmacıların ERG dalgaları konusunda iyi olmaları gerekir. İyi bir analiz için farklı retinal yapıların birleşik fonksiyonları ayrıştırılabilir ve biz bu mekanizmanın işleyiş sürecini ve/veya retinal bozukluğunu anlayabiliriz. ERG, ışık uyarıcısına verilen yanıtların ürettiği hücreselel akımlardan kaynaklanmaktadır. Optimal klinikteki kayıtlı en yaygın ERG yanıtları negatif A dalgası ve pozitif B dalgası içerir. Foto-alıcıların dış segmentlerindeki görsel pigment moleküllerinin yaptığı ışık emilimi karanlık akımı azaltır. Bundan dolayı ışık emilimi aydınlık akım bilgisi olarak görüntülenir. Bu akım camsı bölgeden veya korneadan kaydedildiğinde negatif dalga olarak kabul edilir ve hızlı P III (alıcı potansiyeli) oluşturulur. ERG'nin A dalgası hızlı P III'ün en önemli kenarı olduğundan foto-alıcıların birleşik fonksiyonlarını yansıtır. Buna karşın A dalgasının genliği ayrıca pozitif granitin P II bileşenlerindeki gelişmelere bağlıdır. Yavaş P II normal üstü A dalgası olarak açıklanırken, yakın dönemde P II'deki gelişmeler, normal altı A dalgası yorumuyla sonuçlanacaktır. P III'ün ERG yanıtlarından ayrışmasına izin veren her analiz, foto-alıcılar hakkında değerli bilgiler sağlayacaktır.

ERG B dalgasının tam kaynağı hala itiraz konusudur. Temel tartışma noktası ON merkezli bipolar hücrelerdeki ışık etkili aktivitedir. B dalgası yayan hücreselel akımlar hem direkt olarak bu hücrelerden kaynaklanmakta hem de Müller hücrelerinin ince zar potansiyelinin potasyum etkili değişikliklerinin iletilmesinden kaynaklanmaktadır. B dalgası bize retinal hücrelerdeki ışık etkili elektriksel aktivite hakkında bilgi vermekte, ayrıca B dalgası OFF merkezli bipolar hücreler tarafından ve 3. dereceden retinal nöronlardaki ışık etkili aktiviteler tarafından etkilenmektedir. Bu etkileşim laboratuvarında özel ilaçlar kullanılarak izole edilebilir. Fakat klinik şartlarında hastaların ERG b dalgası tüm etkileşimleri bir arada gösterir. Gelecekte daha gelişmiş analitik yaklaşımlar farklı etkileşimleri birbirinden ayırt etmeye ve retinal hastalıkları belirlemeye yardımcı olacaktır.

ERG kayıtlarının özel koşulları altında hastalarda C dalgası elde edilebilir. Yukarıda tartışıldığı üzere C dalgası foto-alıcılardaki ışık etkili aktivitelerden dolayı foto-alıcı duvarındaki potasyum iyonunun hücrel konsantrasyonunun düşüşünü göstermektedir. C dalgası başlı başına transepitel potansiyel değişimi ifade eder. Bundan dolayı C dalgası pigment epitel hücrelerinin birleşik fonksiyonunun foto-alıcıların ve bu ikisi arasındaki etkileşimin ifade edilmesinde kullanılabilir.

ERG'nin küçük bileşenleri içerisinde titreşimli potansiyeller ve D dalgası retinal fonksiyonun klinik göstergesi olarak kullanılır. Titreşimli potansiyeller sıklıkla retinanın metabolik ihtiyaçları ve retinanın vesküler ihtiyacı arasındaki dengenin gösterilmesinde kullanılır. D dalgası koni ON ve OFF kanallarını ayırmak gerektiğinde ON kanalının özel hatalarını belirlemede kullanılır.( Miyabe, 1987, Alexander, 1992)

Diğer ERG bileşenlerini (erken reseptör potansiyelleri ERP, STR ve M dalgası) rutin klinik ayarlarda ayırt etmek çok zordur. Bunlar sadece araştırma amaçlı ölçümlerdir.

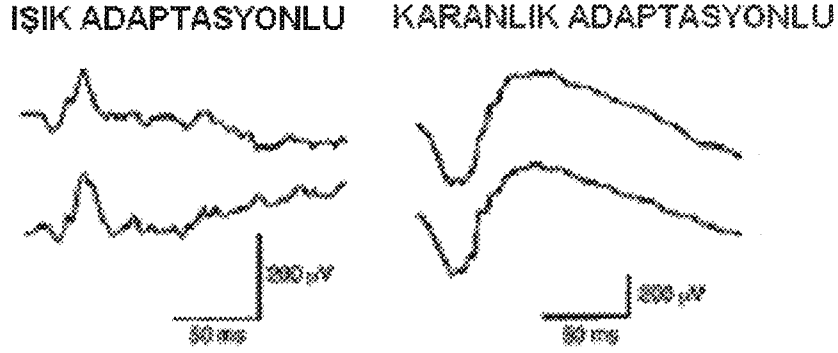
### **3.1.6 ERG'yi etkileyen faktörler**

ERG'nin retinal araştırmalarda ve retinal fonksiyonun teşhisinde en etkili şekilde kullanılması için ERG yanıtlarını etkileyen parametreleri bilmek gerekmektedir.

#### **3.1.6.1 Uyum Durumu**

Omurgalılarıdaki görme sistemi kabaca 2 alt sistemden oluşmuştur. Bunlar Çubuk (gece görüş) ve Koni (Gündüz görüş) sistemidir. Bu iki sistem birbirlerini çok az derecede etkileyerek bağımsız olarak işlerler. En duyarlı olan sistem özel koşullar altında görüşü belirleyen sistemdir. Bazı türlerde çubuk sistemi baskınken (örneğin: tırpana balığı, fareler) bazılarında koni sistemi baskındır. (Örneğin: Bazı kurbağalar, sincap) Çoğu türde, insanda olduğu gibi 2 sistem bir arada bulunur. İki kat retina mevcuttur. Çubuk merkezli görüş, Alt zemin aydınlık iken karanlık adaptasyonlu durumlarda loş ışığa oldukça duyarlıdır. Işık artışı ve azalışına yanıt vermez. (Hood, finkelstein, 1986) Tam tersine koni sistem duyarlılığa sahip değildir, fakat parlak ışığa adapte olabilme yetisine sahiptir. Sahip olduğu proses görüşün geniş bir duyarlılık aralığında zemin aydınlığını algılamasına izin verir. Koni işlevini çubuk işlevinden ayırmak için adaptasyon durumu Şekil 3.16'daki gibi gösterilmiştir. Uyarıcı ışık alt zemin aydınlanması olarak çubuk sisteme uygulandığında ERG koni sistemindeki aktiviteyi gösterir. Bu şartlar altında ERG küçük genlikli fakat çok hızlı kinetiğe sahip olur ve tepe zamanı yaklaşık olarak 30-32 ms kadardır. (Şekil 3.16 sol) Tersine eğer aynı ışık uyaranı, 30 dk. kadar karanlıkta tutulduktan sonra uygulanırsa ERG'nin genliği belirgin şekilde

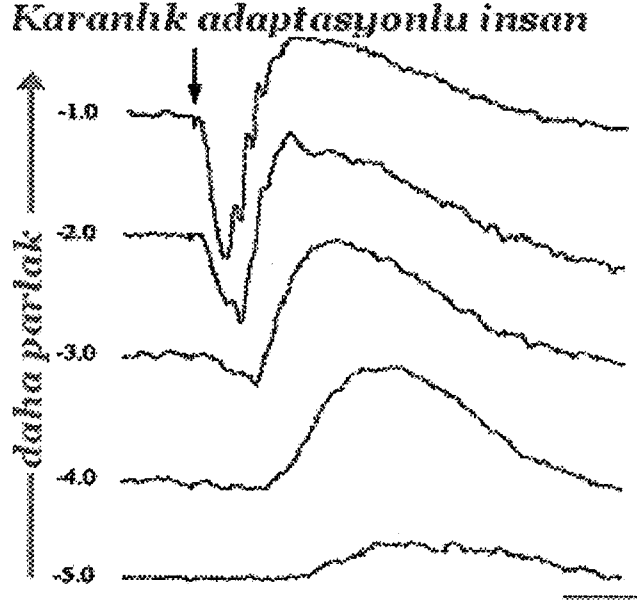
büyüyecek (yaklaşık 4 kat) ve ERG yavaş zamansal özellikli olacaktır. B dalgasının tepe zamanı 60 ms olarak gerçekleşecektir ( Şekil 3.16 sağ) . Bu ERG yanıtı karışık çubuk koni yanıtıdır. Fakat aslında çubuk sistemin genel aktivitesini yansıtmış olacaktır. Çünkü koni sistem etkileşimi belirgin bir şekilde küçüktür.



Şekil 3.16: Devamlı aydınlıkta kalmış (a) ve 30 dk karanlıkta kalmış (b) gönüllü deneklerin aynı ışık uyarıcısına verdikleri ERG yanıtları. Farklı zamansal özelliklere ve iki yanıtın genliklerine dikkat ediniz.

### 3.1.6.2 Işık yoğunluğu

Şekil 3.17’de karanlık uyumlu bir gönüllünün ERG yanıtları değişik yoğunluktaki ışık uyarıcılarının 5 log birimlik aralığı kapsadığı görülmektedir. Loş ışık uyarıcısında ERG küçük genliğin yavaş pozitif dalgasıdır. Bu B dalgasıdır. Uyarıcı yoğunluğu arttığında ERG B dalgasının genliği artar ve kinetiği daha da hızlanır. Henüz daha parlak uyarıcı verilmeden negatif dalga (A dalgası) pozitif B dalgasından önce gelir. Işık yoğunluğu daha da arttırıldığında A ve B dalgalarının her ikisinin genliği artar ve her ikisi daha da hızlanır. En parlak ışık kullanıldığında artan b dalgası fazında titreşim potansiyelleri görülür.



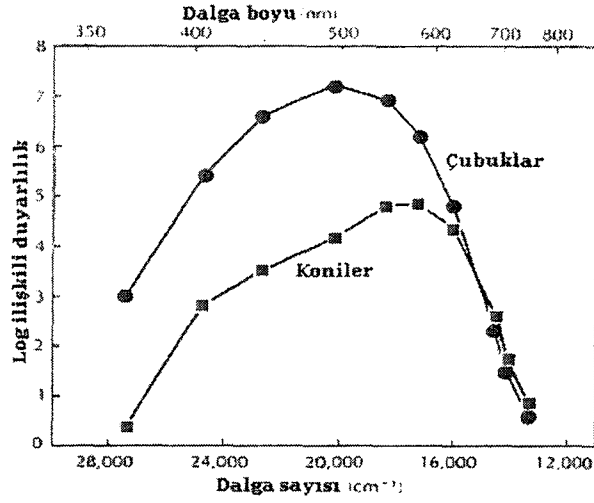
Şekil 3.17: Karanlık uyumlu durumdaki korneal elektrotlu bir maddeden kaydedilen ERG yanıtları. 4 log birim aralığını kapsayan birçok yoğunluk kullanılmıştır.

Şekil 3.17' den açıkça görülmektedir ki; insanlar ve diğer omurgalı türlerin ERG yanıtları kullanılan ışık uyarıcısının yoğunluğuna bağlıdır. Bunun içindir ki; ERG sisteminin ışık yoğunluğu kontrollü araştırma laboratuvarlarında olduğu kadar klinik düzeneklerde de oldukça mühim bir konudur. Teknik bazı faktörlerin verileri ve elde edilecek araştırma sonuçlarının doğruluklarını zedelememeleri için bu kontrolü yapmaları elzemdir. Göz bebeğinin boyutu retinaya düşecek ışık yoğunluğunun temel belirleyicisidir. Göz bebeği çapındaki 3 kat değişim retina üzerine düşen ışık yoğunluğundaki 9 kat değişim demektir (yaklaşık 1 log birim). Saydam optik tabaka ayrıca göz önünde bulundurulmalıdır. İlerlemiş katarakt ve bazı kanlanmalar ışığı emerek retina üzerindeki ışık yoğunluğunu düşürebilirler. Bu tür alışıldık durumlarda ışığın %50'ye yakınının emilimiyle ışık yoğunluğu 0.3 log birim'e düşürülebilir.

### 3.1.6.3 Işık Uyarıcısının Rengi

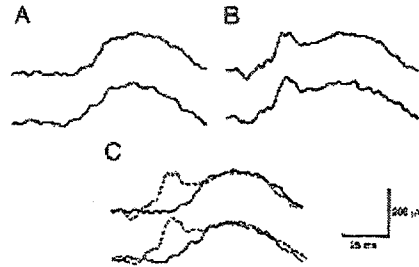
Şekil 3.18 insanlardaki gözlemlerden elde edilen çubuk ve koni merkezli görüşün spektral duyarlılık eğrilerini göstermektedir. Çubuk eğrisi, görünür spektrumun mavi-yeşil alanında tepe yapmıştır (Yaklaşık 500 nm). Koni merkezli görüşün spektral duyarlılık eğrisi, uzun dalga boyuna duyarlı (kırmızı), orta dalga boyuna duyarlı (yeşil) ve kısa dalga boyuna duyarlı (mavi) üç spektral koni tipinin toplamıdır. Net olarak tepe duyarlılığını görünür spektrumun turuncu aralığında yapar (yaklaşık 560 nm). Görünür çoğu spektrumda (620 nm'den küçük) çubuk sistem koni sistemden daha duyarlıdır. 620 nm'den daha uzun dalga boyları için her iki

sistemin duyarlılığı aynı hatta koni görüş çubuk görüşten biraz fazla duyarlılık gösterdiği söylenebilir.



Şekil 3.18: Çubuk görüşün (daire) ve koni görüşün (kare) spektral duyarlılığı.

Dolayısıyla Şekil 3.19'da görüldüğü gibi farklı spektral içerikli ışık uyarıcısı, biri ya da diğerleri tarafından baskın görülen ERG yanıtları ortaya çıkarabilirler. Bu ERG yanıtları karanlık uyumlu göntüllüler üzerinde loş mavi ve parlak kırmızı kullanılarak elde edilmiştir. Mavi uyarıcı çubuk sisteme daha duyarlı yavaş pozitif ERG oluşturur(A). Kırmızı ışık uyarıcısı 30 ms tepe yapan hızlı dalga ve 100 ms'de tepe yapan yavaş dalga olmak üzere 2 kısımdan oluşan ERG yanıtı üretir(B). Bu ERG çubuk ve koni birleşimidir. Koni merkezli yanıt hızlı kinetiktir ve çubuk merkezli olan ise yavaş zamanlı tepe yanıtıdır. Hızlı koni merkezli ERG kimi zaman x dalgası olarak adlandırılır. ( Bornschein, 1987, Berson Howard, 1971). İki ışık uyarıcısı, yavaş ERG bileşenlerindeki eşitlikle kamtlanan çubuk uyarıcıları üretmek için dengelenmiştir (Şekil 3.19 c). Bu prosedür ile koni merkezli fonksiyon geniş genlikli çubuk ERG'den ayrılabilir. Ve yine bu prosedür koni ve çubuk sistemin karanlık duruma uyumunu analiz etmeye izin verir.



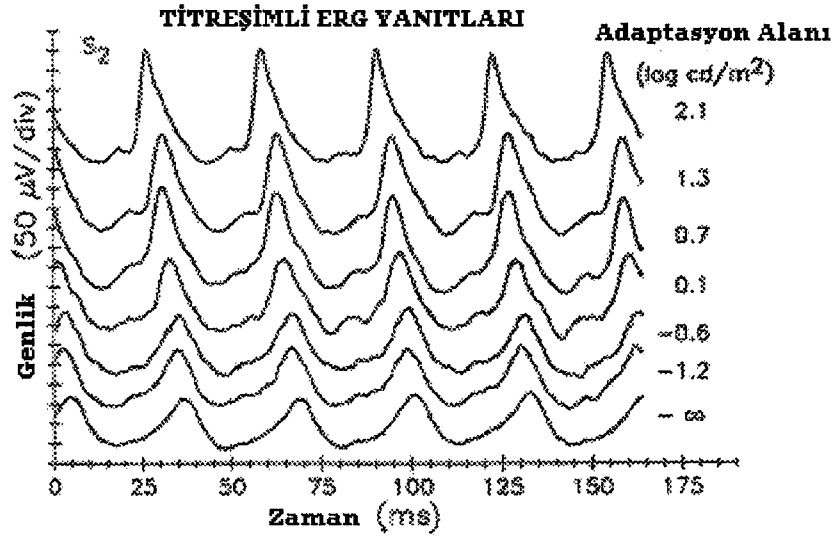
Şekil 3.19: İnsanda karanlık uyumlu ERG yanıtlarına rengin etkisi. ERG yanıtlarının oluşumu için loş mavi (a) ve parlak kırmızı (b) ışık uyarıcısı kullanılmıştır. Bu ışık uyarıcıları karşılaştırıldığında çubuk merkezli görüş ile uyumlu oldukları görülebilir (c). Her iki yanıtta pozitif yavaş dalga çubuk fonksiyonunu temsil eder. Erken pozitif dalga bazen x-dalgası olarak anlaşılır ve koni fonksiyonunu temsil eder.

### 3.1.6.4 Foto-uyarım frekansı

Çubuk merkezli görüşü diğer görüşten ayıran diğer bir deneysel yaklaşım bu iki sistem arasındaki zamansal özelliklerin farklılığına dayanır. Kritik birleşme frekansı (CFF) ölçümleri- ki azami uyarım frekansı titreşim olarak algılanabilir- 15Hz'lik bir salınım yakalanana kadar uyarıcı yoğunluğuna bağlı olarak yükselen loş bir aydınlatmadaki düşük CFF'i gösterir. Koni görüş şartları altında yüksek yoğunluklu bir uyarıcı, 30 Hz hatta 50 Hz frekansında bir titreşim olarak anlaşılabilir (Conner and MacLeod, 1976). Bununla birlikte, koni sistemi detaylı bir şekilde incelenirse, parlak bir aydınlatmada çubuk fonksiyonu anlaşılabilir ve 28 Hz'e varan titreşim birleşme frekanslarına (FFF) ulaşılabilir (Conner ve MacLeod, 1976).

ERG kayıtlarında CFF değeri, titreşimli elektrikî işareti oluşturan fotik aydınlatma frekansıyla saptanır. ERG yoluyla saptanan CFF ile uyarıcı yoğunluğu arasındaki ilişki, çubuktan koniye geçişi işaret eden kararsızlığı gösterir. Koni sisteminin 50 Hz 'e varan titreşim uyarımlarına eşit olabildiği bir durumda, çubuk sisteminin en büyük CFF değeri ancak 15 Hz olabilir (Dodt, 1951). Son zamanlardaki hassas ERG kayıtları, çubuk kaynaklı elektriksel aktivitelerin 15 Hz'den büyük 28 Hz'e kadarki titreşim frekanslarına ulaşabileceğini göstermektedir (Stockman, 1995). Memeliler ve primatlardaki çubuk sistemi hakkındaki son yenilikler, özellikle çubuk sinyallerinin iki yolla yayıldığı hususu çok tartışılmaktadır. Birincisi çubuk bipolar hücreler içerir. Bu 15 Hz'e kadar olan titreşim uyarıcılarına ulaşabilen yavaş bir yoldur. Diğerisi ise çubuktan koni kavşak aralıklarına, 28 Hz'lik titreşim uyarıcılarına ulaşabilen bipolar koni hücre yoluyla çubuk kaynaklı sinyalleri yayınlayan bir yoldur (Stockman, 1995).

Çubuk sinyallerinin hızlı titreşimlerini göstermek için, kayıt şartlarına özel bir önem vermek gerekir. Oftalmik (göze ait) kliniklerde muntazam kayıt şartları altında, çubuk kaynaklı elektriksel işaretlerin 15 Hz'e kadar olan titreşim uyarıcılarına ulaşabileceği kabul edilebilir. Bu yüzden, koni sistemini çubuk sisteminden ayırmak için 30 Hz'lik bir parlak ışık uyarıcısının eklenmesi alışılmış bir durumdur. Koni sisteminin yanıtızlığı ve çevre aydınlatma seviyesine bağlı olan hızlı titreşim uyarıcısına ulaşma yeteneği Şekil 3.20'de gösterilmiştir (Peachey, 1992). ERG kayıtları 31.3Hz'lik sabit yoğunluk titreşimli bir nesne kullanılarak çevre aydınlatma seviyesi değişimi süresince geliştirilmiştir. Daha geniş genlikli ve alan uyumlu ışınlama ile karakterize edilen kayıtlar üretilmektedir.



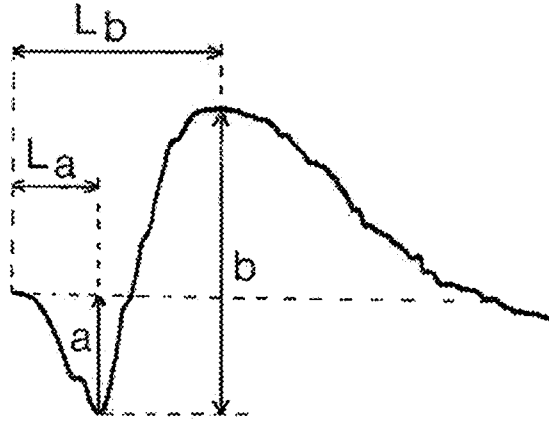
Şekil 3.20. 31.1 Hz'te 0.8 log (cd-s/m<sup>2</sup>) uyarıcı yoğunluğuna sahip bir uyarma ile oluşmuş Flicker ERG yanıtları. En düşük çizgi karanlık adapteli ortamda oluşturulmuştur.

### 3.1.7 ERG Analizi

Yıllar boyunca, ERG tepkilerinin ilk kayıtlarından itibaren hüresel ve retinal ve de moleküler seviyedeki retinal fonksiyonların daha iyi anlaşılmasıyla, daha ileri analitik yaklaşımlar geliştirilmiştir. Bu bölümde, analizin daha klasik yöntemleri ve klinik ERG analizindeki son yaklaşımlardan bazıları ele alınacaktır.

#### 3.1.7.1 Genlik ve kapalı zaman ölçümleri

Bir insandan olan en yaygın ERG tepkisi, tam saha (Ganzfeld) ışık flaşı ile ortaya çıkan, Şekil 3.21'de gösterildiği gibi A-dalgası ve B-dalgası ihtiva eder. A-dalgası'nın genliği, ışık uyarıcısından hemen önce izlenen sınır çizgisinden negatif dalgaya kadar ölçülür. B-dalgası, negatif P-III ve pozitif P-II bileşenlerinin toplamını yansıttığından dolayı, genliği A-dalgasından B-dalgasının en yüksek değerine kadar ölçülerek bulunur. ERG tepkisinin geçici özellikleri genellikle B-dalgasının zirveye ulaşma zamanı (kapalı zaman) ile ifade edilir, ve de B-dalgasının uyarıcı başlangıcından zirvesine kadar ölçülür. (Şekil 3.21'deki  $L_b$ ) Bazı laboratuvarlarda A-dalgası'nın da zirveye ulaşma zamanı ölçülür (Şekil 3.21'deki  $L_a$ ). Bu ERG parametreleri daha önce gördüğümüz gibi ışık kaynağının yoğunluğu (Şekil 3.17) ve adaptasyon durumu (Şekil 3.16) ile değişir.



Şekil 3.21. Elektrikli teşhis için kliniklerde alışılmış şekilde ölçülen ERG parametreleri. A dalgasının genişliği, temel dalga çizgisi boyunca ölçülmüştür. B dalgasının genişliği A dalgası boyunca tepe değerine kadar ölçülmüştür.

Şekil 3.22'de, ERG genliklerinin ve uyarıcı yoğunluğuna göre değişen geçici özelliklerin bağımlılığını gösterilmektedir (sırayla A ve B). Bu eğriler, 20 adet görme kusuru olmayan gönüllüden alınan ölçülerle oluşturulmuş ve de karanlık bir ortamda yapılmıştır. Veriler, genliğin ortalamasını (+/- s.d.) ve A-dalgası ile B-dalgası'nın zirveye ulaşma zamanlarını göstermektedir. Sönük uyarıcı kaynağı için ERG sadece B-dalgasını ihtiva eder (Şekil 3.22a). Uyarıcı yoğunluğu artırıldıkça, b-dalgası'nın genliği, kaydedilebilen en küçük b-dalgasını oluşturabilecek uyarıcıdan 2 log birimi kadar daha fazla olan yoğunluklarda bir düzlük olana kadar artar. Bu yoğunluklarda, A-dalgası aşikar hale gelir. Yoğunluktaki daha fazla artışlarla, A ve B-dalgasının genliği büyür. ERG tepkisinin kinetiği üzerindeki uyarıcı yoğunluğunun etkisi, uyarıcı yoğunluğu üzerindeki a ve b dalgalarının zirveye ulaşma zamanındaki bağımlılıkları sayesinde kolaylıkla görülmektedir (Şekil 3.22b). Flaş uyarıcısının daha parlak olması demek, daha hızlı ERG tepkisi ve her iki dalganın daha kısa zirveye ulaşma zamanı demektir. Bu tip analiz, tüm ölçümlerinin sabit şartlarda yapıldığı klinik tertibatlarındaki retinal fonksiyonlar hakkında değerli bilgiler verebilir. Genlik ile ERG dalgalarının yoğunlukları arasındaki ilişki, aşağıdaki hiperbolik fonksiyon ile açıklanabilir. (Fulton ve Rushton, 1978; Hood ve Birch, 1992)

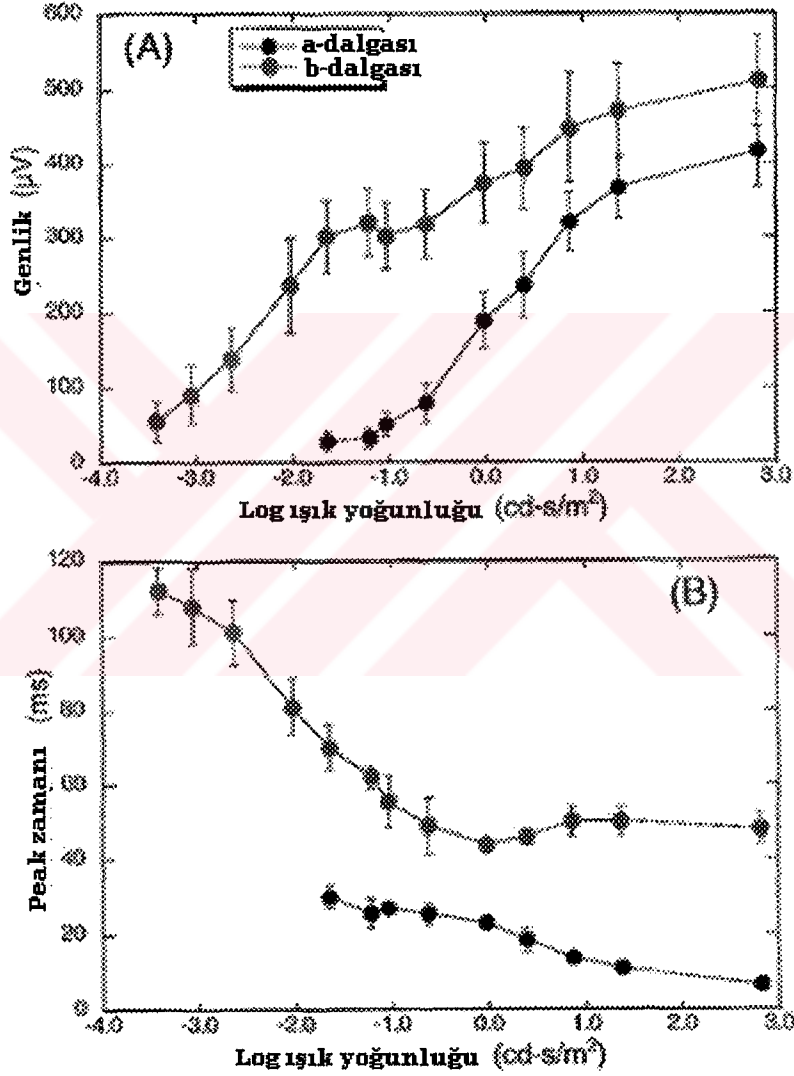
$$V/V_{\max} = I/(I + \sigma) \quad (3.1)$$

Bu denklemde, V ve  $V_{\max}$  sırasıyla, I şiddetindeki ışık uyarıcısı yoğunluğu ile süper-doyurucu uyarıcılarla ölçülen genliklerdir.  $\sigma$  parametresi yarı-doyuruculuk sabitidir ve yarı maksimal genlik oluşturmak için gerekli uyarıcı yoğunluğudur. Bu parametre aynı zamanda yoğunluk

ekseni boyunca yoğunluk-tepki eğrisinin konumunu açıklar. Çok zayıf ışık uyarıcıları kullanıldığı zaman ( $I < \sigma$ ), Denklem 1 şu hale dönüştürülebilir:

$$V/V_{\max} = I/\sigma \quad (3.2)$$

Yani, V genliği I ışık yoğunluğuna  $V_{\max}/\sigma$  gibi bir eğimle lineer olarak bağımlıdır. Sonuç olarak, yarı-doyurganlık sabiti duyarlılık ölçütü olarak da kullanılır.



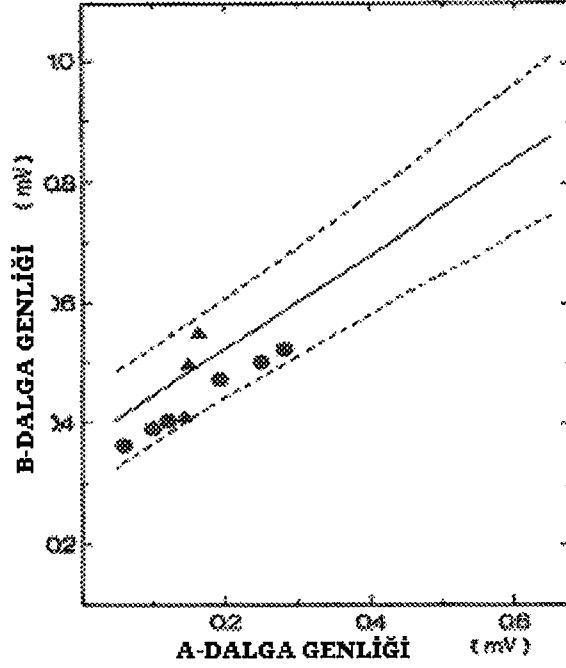
Şekil 3.22. Normal bir sıra için karanlık adaptasyonlu bölgede kararlı ERG parametreleri Uyarıcı yoğunluğu açısından, a ve b dalgalarına ait tepe zamanı(B) ve genlik(A) bağımlılıkları gösterilmişlerdir.

$V_{\max}$  ve  $\sigma$  değerleri, adaptasyon ve gelişme boyunca retinal mekanizmaları incelemek için değişik koşullar altında normal denekler için hesaplanmıştır (Fulton ve Rushton, 1978; Fulton ve Hansen, 1982, 1988; Peachey, 1989). Hastalarda ise, retinal hastalık ve başarılı tedaviler

boyunca bu parametreler retinal fonksiyon hakkında nicel değerlendirmeler sağlamaktadır. Dahası, bu parametreler hastalığın tabiatı hakkında; durağan mı yoksa ilerliyor mu, tüm retinayı mı yoksa sadece hastalıklı bölgeyi mi etkiliyor gibi bilgiler de vermektedir.

### 3.1.7.2 B-dalgasının A-dalgasına oranı

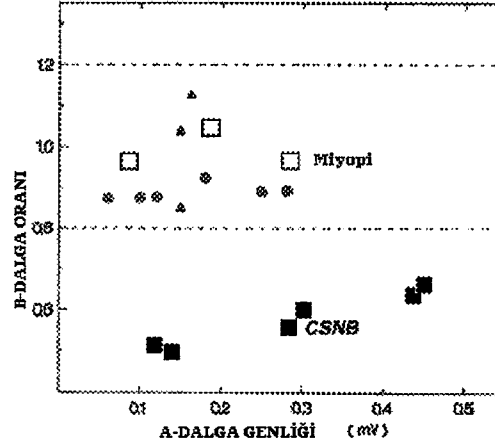
Gözbebeği tam olarak genişlememişse, sadece genlik ölçümleri üzerine kurulmuş olan ERG analizi bazı hatalı sonuçlara yol açabilir. Bundan başka, değişik kayıt şartlarında çalışan laboratuvarların bilgi alışverişi de her zaman problemlidir. Bu zorluktan kurtulmanın bir yolu, A ve B-dalgası arasındaki ilişkiyi bir ERG tepkisi dizisi ile karşılaştırmaktır. Bu analiz, retinal psikoloji ve ERG dalgalarının kökeni hakkındaki anlayışlarımıza dayanmaktadır. A-Dalgası foto-alıcıdaki aktiviteyi yansıtır ve B-dalgası da post-sinaptik nöronlardan kaynaklanıyorsa, retinanın uzak kısımlarındaki normal işaret iletimi, A-dalgası ile B-dalgası arasındaki normal ilişkiyle belirtilecektir. Böylesi bir analiz Şekil 3.23'de gösterildiği gibi laboratuvarlar arasındaki ERG verilerinin karşılaştırılmasında da kullanılabilir. Bu şekil, değişik yoğunluklardaki ışık uyarıcılarıyla karanlık bir ortamda test edilen normal görme gücüne sahip 20 gönüllü ile oluşturulan ERG verileriyle oluşturulmuştur. Her denek için b ve A-dalgaları arasındaki ilişki türetilmiş; normal ortalama (kesiksiz çizgi) ve aralık (+/- ortalama sapma, kesikli çizgiler) şeklinde gösterilmiştir. Farklı korneal elektrot ve değişik ışık kaynakları kullanan diğer iki laboratuvarın ERG verileri de gösterilmiştir (kırmızı noktalar, mavi üçgenler). Bu laboratuvarların verileri de bizim normal retinal fonksiyonları gösteren normal aralığımız içine düşmektedir.



Şekil 3.23. Normal görünen 20 ayrı nesne için A dalgası ve B dalgası arasındaki ilişki. Ortalama (sürekli çizgi) ve sıralı (kesikli çizgi) şekilde gösterilmiştir. Veri noktaları ( Kırmızı daire ve mavi üçgenler) normal nesnelere ait bilgileri göstermektedir.

Bu tip analizler aynı zamanda hastalıklı yerlerin anlaşılmasında yardımcı olabilir. Foto-alcıda sınırlanan ve daha yakın bölgeleri içermeyen hastalıklar, anormal A-dalgası genliğiyle fakat A-dalgasına oranla normal bir B-dalgası ile ifade edilecektir. Tam aksine dıştaki pleksiform katmanında oluşan bir sinyal iletim hatası, anormal bir B-dalgası/A-dalgası oranı gösterecek, fakat ERG dalgalarının genliği buna rağmen yine de artabilecektir. Bu, iki durum için de ayrı ayrı Şekil 3.24'de gösterilmiştir. Bu Şekilde, B-dalgasının A-dalgasına oranı farklı bir şekilde çizilmiştir. A-dalgası bağımsız değişken olarak kullanılmış ve B-dalgasının beklenen değerini türetmek için B-dalgasının A-dalgasına normal oranı (Şekil 3.23) ile beraber kullanılmıştır. Sonra, ölçülen B-dalgası ile beklenen B-dalgasının oranı bize OPL'deki sinyal iletimi hakkında bilgi vermektedir. Şekil 3.24'de, normal görüş yeteneğine sahip 20 gönüllü için B-dalgası oranlarının ortalaması (+/- stand. sapma), A-dalgasının genliğinin bir fonksiyonu olarak çizilmiştir. Diğer iki laboratuarda normal deneklerden elde edilen veriler (kırmızı ve mavi semboller) normal aralığına düşmektedir. Yüksek miyopluk derecesine sahip bir hasta ile doğuştan durağan gece körlüğüne (CSNB) sahip 2 hastanın B-dalgası oranları normal aralığa göre karşılaştırılmıştır. Yüksek miyopluk derecesine sahip hasta, foto-alcıların indirgenmiş fonksiyonlarına göre normalin altında olan ERG tepkileri ile karakterize edilmiştir. Halbuki B-dalgası oranı normal sinyal iletimini göstermektedir. Doğuştan durağan

gece körlüğüne sahip hasta ise, çubuklardan iki kutuplu hücelere doğru olan sinaptik iletimdeki bilinen kusur gereğince normalin altında bir B-dalgası oranı ile karakterize edilmiştir.



Şekil 3.24. B dalgası katsayısı Şekil 3.23'ten aşağıdaki gibi hesaplanır. Verilen bir A dalgasından, eğer sinaptik transmisyon normale fonksiyonunu icra eden bir B dalgası çıkarılabilir. B dalgası katsayısı ölçülmüş B dalgası katsayısı ile aynıdır ve umulan B dalgasına da yakın bir değerdir. Sürekli ve kesikli çizgiler 20 nesnenin ortalamasını gösterir. Renkli semboller ise farklı iki laboratuardan alınan normal ERG bilgileridir. Miyobik hastalar (açık kareler) A dalgalarını göstermektedir.

### 3.1.7.3 P-III'ün Yeniden Yapılandırılması

50 yıldan fazla bir süredir, ERG bileşenlerinin Granit (1933) tarafından analiz edilmesinden beri, A-dalgası foto-alıcılarının fonksiyonel bütünlüğünü oluşturmak için kullanılmıştır. Bugün de geçerli olan foto-alıcıların ekstrasellüler kayıtları (Penn ve Hagins, 1972) ve özel foto-alıcılardan kayıt için kullanılan emme elektrot tekniği, ERG'nin A-dalgasına tam uyan matematik modeller oluşturulmasına imkan sağlamaktadır. Bu ise foto-alıcıların ERG'nin P-III bileşenine olan tüm katkısını anlatmaktadır. (Hood and Birch, 1990, 1995). Bu model, ışığın neden olduğu yaygın memeli çubuk hücrelerini içeren iki-bileşenli model üzerine kurulmuş olup aşağıdaki denklem ile verilmektedir.

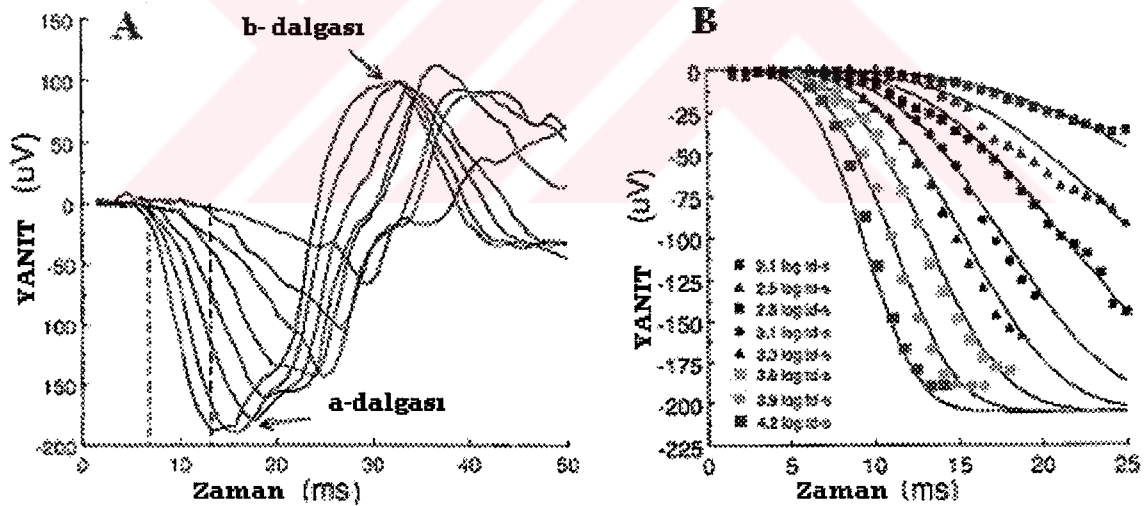
$$P_3(i, t) = \{1 - e^{-iS(t - t_d)^2}\} R_{mP3} \quad (3.3)$$

Bu denklemde, Granit'in P-III bileşeninin genliği olan  $P_3$ , flaş enerjisi ( $i$ ) ile ışığın açılmasından sonraki zaman ölçüsü olan  $t$ 'nin bir fonksiyonudur.  $S$  bir duyarlılık parametresi;  $R_{mP3}$ , P-III ün maksimum genliği ve  $t_d$  ise gecikmedir.

$P_3$  ile tüm ERG aralığının zamanı arasında bağıntıyı türetebilmek için, foto-alıcıları doyuran (mesela koyu olanı tümüyle kapamak gibi) çok parlak flaşlar gerekmektedir. (Şekil 3.25a. Bu

ERG kayıtlarından da görülebileceği gibi, A-dalgası en parlak 2 ışık uyarıcısını doyurmaktadır. Analiz süresi, Şekil 3.25a'da iki kesikli dik çizgiler ile gösterildiği gibi B-dalgası'nın işgal etme zamanı ile sınırlanmıştır. Bu ERG verilerine Denklem 3'ün uygulanışı Şekil 3.25b'de gösterilmektedir. Veri noktaları ERG tepkilerinin genlik ölçümleri, sürekli eğriler de uygun modeli göstermektedir. ERG tepkilerinin ilk 25 ms'si için teorik eğrilerin gerçek verilere olan uygunluğu bir hayli iyidir. Daha uzun aralıklar kıyaslanamaz, çünkü pozitif olan P-II bileşeni gelişmeye ve ERG kayıtlarını etkilemeye başlamaktadır.

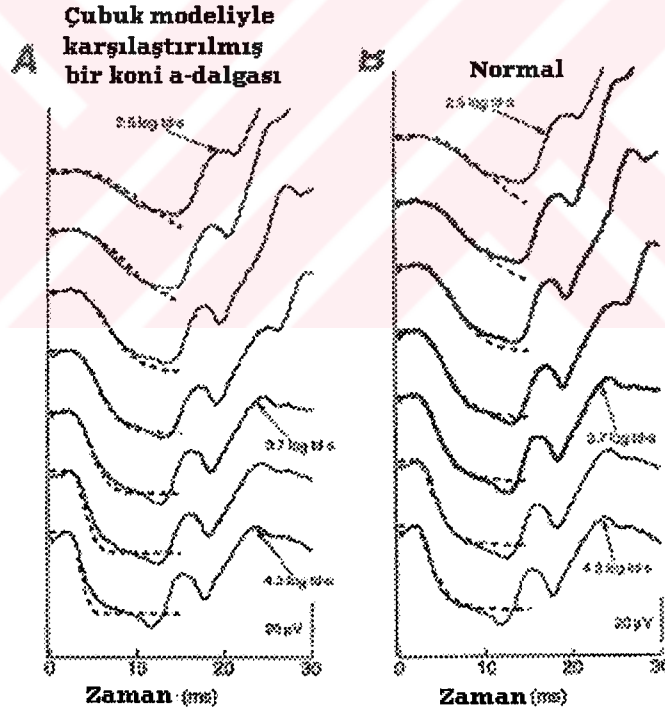
Parlak-flaş ERG tepkileri, konik foto-alıcıların küçük katkılarıyla birlikte çubuk fonksiyonunu başarıyla göstermektedir. İzole edilmiş çubuk P-III dalgasını elde edebilmek ve sadece çubuk fonksiyonunu analiz edilebilmesine olanak sağlamak için, çubuk-izolasyonu için bir yöntem önerilmiştir (Hood ve Birch, 1990). ERG tepkileri aynı zamanda uzun dalga ışık uyarıcılarıyla da (605 nm'den büyük) elde edilebilir. Bu tepkiler temel olarak konik katkıları yansıtmakta olup beyaz ışık uyarıcısına olan tepkiden çıkarılabilir ve bu sayede çubuk ERG tepkileri izole edilebilir.



Şekil 3.25. (A)Parlak kısa dalga boylu bir ışık uyarıcısı tarafından oluşturulmuş karanlık adaptasyonlu bir bölgenin ERG yanıtı. (B) Bilgi noktaları (farklı semboller farklı yoğunlukları göstermektedir.) A'daki şekil ilk 25 ms'lik kayıtları gösterir. Sürekli çizgiler, foto-transdüksiyon modelinin (Denklem 4.3) veri noktalarına uygun hale getirilmesiyle oluşturulmuşlardır.

Önerilen rod P-III modeline benzer bir model de konik P-III içinde önerilmiştir (Hood ve Birch, 1993, 1995). Halbuki, parlak flaş fotonik ERG tepkisinin A-dalgasından konik P-III oluşturabilmek için; foto-transdüksiyon (genetik bir özelliğin başka bir hücreye geçmesi) işlemi takiben az-geçirgen, üstel bir filtre eklemek gerekmektedir (Hood ve Birch, 1995).

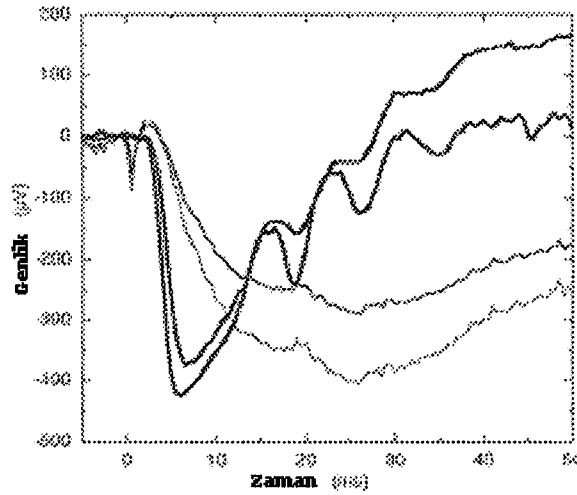
Bu filtre ışık akımlarının ince zar potansiyeline ne kadarlık bir oranda geçtiğini belirleyen ince zar kapasitesini temsil eder. Çubuklar ile ince zar kapasitesi göreceli olarak küçüktür ve bu sebeple, ince zarın potansiyelini geliştirmek büyük miktarda ışık akımlarının gelişmesiyle ilişkilidir. Bu durum büyük olasılıkla dış segment disklerini oluşturan ve de ince zar kapasitesine katkı sağlayan plazma zarındaki çukurlar sebebiyle konik foto-alıcılar için geçerli değildir. Foto-transdüksiyon modelini konik A-dalgasına uydurmak için bu az geçirgen filtreyi eklemenin önemi Şekil 3.26'da gösterilmiştir. ERG tepkileri, arka planın ışıklandırılması sırasında uygulanan orta parlaklık yoğunluğundaki bir dizi kırmızı ışık uyarıcıları ile elde edilmiştir. Denklem 3'deki çubuk modeli Şekil 3.26a'daki konik A-dalgasına uydurulduğu zaman, teorik eğriler ile ölçülen eğriler arasında gözle görülen keskin farklılıklar oluşmuştur (sırasıyla kesikli ve kesiksiz çizgiler). Halbuki,  $t = 1.8$  ms olan bir az geçirgen filtre eklendiği zaman, teorik ve ölçülen tepkiler arasında iyi bir uyum yakalanmıştır (Şekil 3.26b'de sırasıyla kesikli ve düz çizgiler).



Şekil 3.26. Foto-transdüksiyon modeline uygun koni a dalgaları (A) Farklı yoğunluklara sahip büyük dalga boylu ışık uyarıcıları kullanılarak ışık adaptasyonlu durumda elde edilmiş koni a dalgaları. Teorik çizgiler(kesikli çizgi) ölçülmüş yanıtlardan daha hızlıdır(sürekli çizgi). (B) Foto-transdüksiyon işleminden sonra teorik denkleme, koni zar kapasitesini arttırmak için (uzun zaman aralığında) alçak geçiren bir filtre eklenmesi.. Geliştirilmiş, uygun koni a dalgaları (sürekli çizgi) ve foto-transdüksiyon modeli (kesikli çizgi)

Yukarıda anlatılan model, veya parlak ışık uyarıcısı kullanarak ERG tepkileri elde etmeyi amaçlayan bunun bir değişik versiyonu, (Cideciyan ve Jacobson, 1996) fototransdüksiyon

işleminin biyofiziksel mekanizmasını analiz etmek için kullanılabilir. Tüm bunlar süregelen bir tarzda, primatlarda foto-alıcıların fonksiyonunu incelemek (Jamison, 2001) veya retinal hastalarda hastalıklı bölgeleri analiz etmede kullanılabilir (Hood ve Birch 1994, 1997). Çubuk A-dalgasını foto-transdüksiyon modeline uydurma sayesinde (Denklem 3.3), çubukların hassasiyetini etkileyen hastalıkları maksimum tepkiyi etkileyen hastalıklardan izole edebilmek mümkündür. Daha basit bir yol ise, ERG'yi parlak beyaz flaş altında kaydetmek ve sonra hasta ERG yi normal aralıkla kıyaslamaktır. Maksimum tepkide ( $R_{mp3}$ ) azaltmaya yol açacak olan bir hastalık, ERG'de normal duruma uydurabilmek için ölçülendirilebilen, biraz daha küçük bir maksimum A-dalgası oluşturacaktır. Tam aksine, duyarlılığı (S) etkileyen bir hastalık ise daha küçük hatta normal bir A-dalgası genliğine sebep olacak, fakat normal olana göre ölçülendirildiğinde ise gelişiminde bir gecikme görülecektir (Hood ve Brinch, 1997). Şekil 3.27'de bir örneği gösterilmiştir. 664 cd-s/m' lik beyaz ışık uyarıcısı ile oluşturulan loş bir ortamda 10 tane normal görüş yeteneğine sahip gönüllü denek ile yapılan sonuçlardan elde edilen A-dalgası aralığı kalın sürekli çizgilerle gösterilmiştir. Renkli bölgeler ise yükseltilmiş kısa-dalga uzunluklu konik sendroma maruz kalmış bir hastanın gerçek ERG tepkilerini göstermektedir. Bu hastanın A-dalgasının genliği, normal aralığın A-dalgası genliğinden daha küçük olup ölçülendirildiği zaman büyük ölçüde daha yavaş kinetik göstermektedir. Bu nedenle, bu hastanın karanlığa adapte edilmiş A-dalgası daha küçük maksimum tepki ve azaltılmış duyarlık ile karakterize edilmektedir. Bu hasta aynı zamanda gece görme zorluklarından yakınmaktadır ve sadece koni adaptasyonlu ve çubuk fonksiyonu olmayan anormal bir karanlık-uyum eğrisine sahip olduğu tespit edilmiştir.

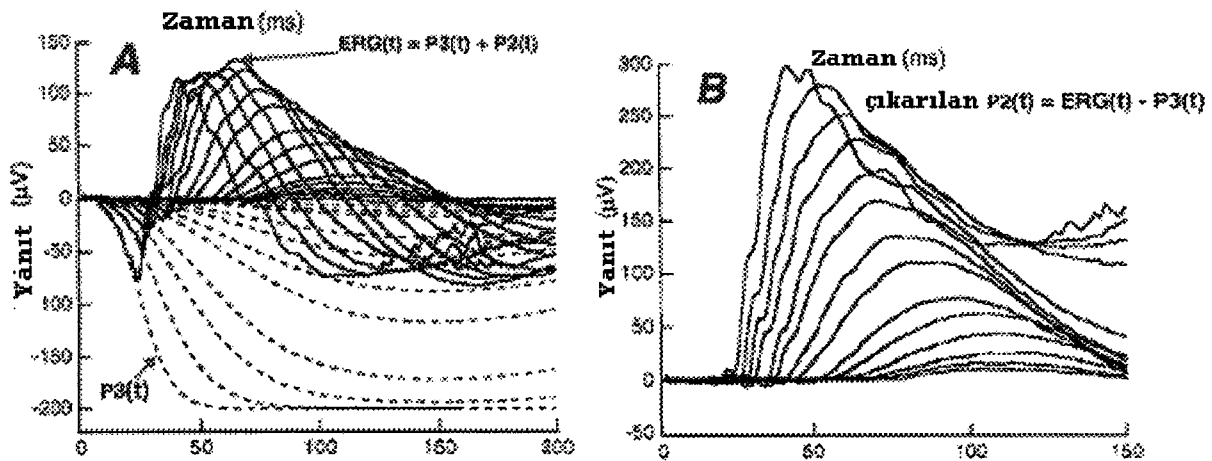


Şekil 3.27. İlerlemiş SWS koni sendromuna sahip bir hastada yapılmış foto-transdüksiyon analizleri. 10 normal nesneden elde edilen karanlık adaptasyonlu ERG a dalgası sürekli çizgiyle verilmiştir. Fakat SWS hastalarının maksimum ERG a dalgaları, normale göre genlik olarak daha küçük ve kinetik olarak da daha yavaştır.

### 3.1.7.4 P-II'nin çözümlenmesi

Granit'in tanımladığı P-II bileşeni nöral retinada, çoğunlukla da ON merkezli küçük kalıtlı bipolar hücrelerle OFF merkezli bipolar hücreler ve 3. sıra nöronlardan oluşmaktadır. P-II genliğinin kesin ölçümleri, retinanın fonksiyonel doğruluğu üzerinde çalışan klinikçilere çok değerli bilgiler sağlayabilir. Bununla birlikte, ERG'nin B dalgası pozitif P-II ve negatif P-III'ün toplamıdır. Bu nedenle B dalgasındaki bir değişim diğer bileşenlerde de görülebilir. B dalgasının hesabının en iyi yolu, A dalgasının iki salınımı arasındaki çukurdan B dalgasının tepe değerine kadar ölçmektir. Bu metot P-II'nin genliğinin en kötü tahmin ile bulunmasını da sağlar. Ayrıca, P-II'nin zaman ile ilgili özellikleri klinikçiler için değerlidir. Bununla birlikte, ERG B dalgasının zamana bağlı tepe değeri, tek bir P II bileşeninin zamana bağlı tepe değeri demek değildir, daha çok P II ve P III'ün toplamına bağlıdır (Hood ve Birch, 1992).

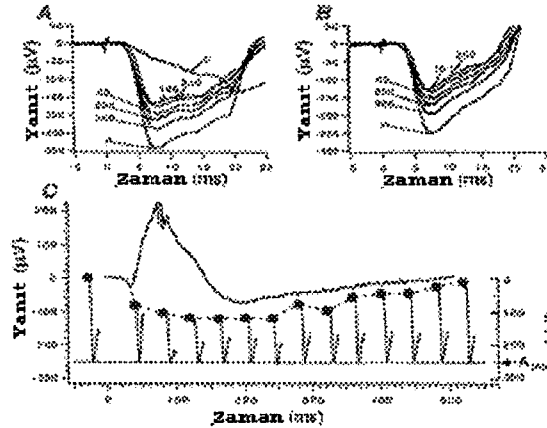
ERG P II bileşeninin çözümlenmesi; parlak bir flaş ERG yanıtının foto-transdüksiyon modeli kullanılarak analiz edilmesiyle (denklem 3.3) yapılabildiği gibi P-II için uyarıcı yoğunluğu ölçülen ERG'den hesaplanmış P-III değeri çıkarılarak bulunabilir (Şekil 3.28). (Hood ve Birch, 1992). Normal bir nesnenin karanlık adaptasyonlu ERG yanıtları standart bir ışık uyarıcısı serisiyle ortaya çıkarılmıştı (Şekil 3.28a). Darbeli kalıntılar aslında üst bölümde açıklanan parlak flaş yanıtlarından elde edilmiş olan teorik çubuk yanıtlarıdır. Ölçülmüş ERG yanıtlarından çubuk yanıtlarının çıkarılmasıyla P II bileşenleri ayrıştırılabilir (Şekil. 3.28b). Bu bilgi gurubundan, ERG P-II bileşeninin asıl genlik ve zamana bağlı tepe değeri elde edilebilir ve retinal değişiklikler de anlaşılabilir. (Hood , 1994).



Şekil 3.28. İnsana ait ERG yanıtının P II bileşeninin çözümlenmesi. (A) Karanlık adapteli durumda, farklı yoğunluklara sahip ışık uyarıcıları kullanılarak elde edilen ERG yanıtları. Darbeli çizgiler, her bir ERG yanıtının P III bileşeninin çözümlenmiş halidir (Denklem 3.3'e göre). (B). A kısmına ait ERG yanıtlarının çözümlenmiş P III bileşenleri. ( Ölçülmüş ERG 'den çözümlenmiş P III bileşenleri çıkartılır.)

### 3.1.7.5 Çubuk yanıtının çift flaş (Paired-flash ) analizleri

Bir sabit yoğunluk deneyi, karanlık akımın düştüğü dereceyi gösteren çubuk yanıtlarına, GMP kapılı kanalların kapanma zamanına ve ardından da açılmasına neden olabilmektedir. Bu çubuk yanıtları, ERG'nin reseptör bileşenlerinin (P-III'ün) temelini oluşturur. Bu, normalde baştanbaşa geniş bir pozitif B dalgası tarafından -özellikle periyot olarak- gizlenmiştir. Paired-flash tekniği P-III bileşeninin çözümlenebilmesi için tekrar geliştirilmiştir. (Pepperberg, 1997; Hetling ve Pepperberg, 1999). Paired-flash yönteminin temel kavramı, yapılan deneyin karanlık akımı tamamen söndürecek olması ilkesidir ve bu yüzden prob flash tarafından ortaya çıkarılan A dalgasının genliği, çubuk sistemi karanlık akımının bir üstünlük ölçütü olarak kullanılabilir. Böylece iki uyarıcı, değişken zaman aralığına ayarlanabilir.  $t=0$ 'da verilen sabit bir yoğunluk deneyi (Itest) ve karanlık akımı yok etmesi beklenen bir parlak prob flash'ı (Iprobe) değişken zaman aralığına ayarlanabilir. Uzun zaman aralıkları için prob flaşın A dalgası, bir test flaşın etkilerinden oluşturulduğu sürece geniş ve kararlı olacaktır. Bununla birlikte, kısa flaş aralıklarında prob flaş sadece anlık karanlık akımları yok edebilir, dolayısıyla A dalgasının genliği daha küçük olacaktır. Böyle bir deney Şekil 3.29'daki örneklerle açıklanmıştır. A dalgaları farklı zaman aralıklarındaki prob flaşları tarafından ortaya çıkarılmıştır. Test flaşlar ise Şekil 3.29a'da gösterilmiştir. Flash aralıkları ne kadar kısa olursa prob flaş tarafından oluşturulan bir A dalgası da o kadar küçük olur. Bu A dalgaları koni kalıtlarına göre düzeltilmişlerdir ( Şekil 3.29b). Şekil 3.29c'de ise inter-flaş'ın temelini oluşturan çubuk yanıtlarının kalıtları örneklerle açıklanmıştır. Prob flaşları tarafından oluşturulan A dalgaları inter-flash aralığına göre düzenlenmiştir, bu yüzden tüm hepsinin tepeleri aynı seviyeye kadar ulaşır. (Gizli akımların kesildiği seviyeye kadar)



Şekil 3.29. ERG yanıtlarından çubuk yanıtlarını elde çözümlemek için kullanılan paired-flash tekniği. (A) Farklı zaman aralıklarında prob flaş tarafından oluşturulan ERG yanıtının A dalgaları kısmı. P ile işaret edilen çizgi sadece probe flaşın etkisidir. C ile işaretlenen çizgi ise uzun dalga boylu prob flaşı gösterir. (B) A şeklinde verilen yanıtlar koni kalıtlarına göre düzeltilmiştir. (C) İnter-flaş'ın temelini oluşturan çubuk yanıtlarının kalıtları (sürekli çizgi).

## 4. BÖLÜM 4

### 4.1 Erg'nin Klinik Elektrofizyolojisi

#### 4.1.1 Giriş

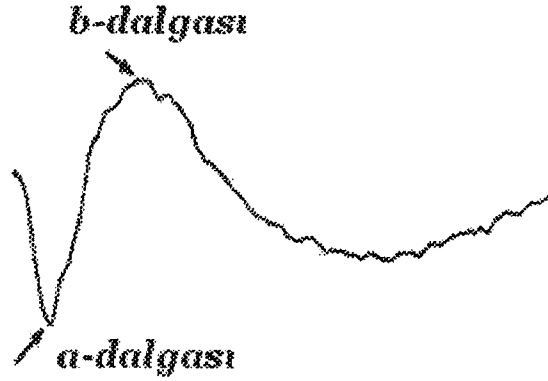
Retinal rahatsızlığı olan hastalarda elektrofizyolojik testlerin klinik ortamlarda yapılmasına 1940'larda başlanmıştır. Bunda, İsveç araştırmacıları Holmgren (1865) ve Granit (1933)'in büyük etkisi vardır. Böylece ERG detaylı olarak incelemek için bileşenlerine ayrılmış, ilk retina içi elektrotlar sayesinde hangi hücre veya hücre katmanlarının muhtelif bileşenlere sebep olduğu açığa kavuşmuştur. ERG'nin retinal testlerde kullanımına başlanmasından kısa bir süre sonra, electrooculogram(EOG) denen diğer bir teşhis testi kullanılmaya başlanmıştır (Arden, 1962). EOG'ın ERG' ye göre avantajları da vardır. Mesela EOG'da kullanılan elektrotlar göz yüzeyine temas etmez. Boydan boya göz yuvarlağının durgun potansiyellerindeki değişim, gözün basit hareketleri sırasında, ışığa veya karanlığa maruz kalması sırasında deri elektrotları tarafından kaydedilir. Yıllar geçtikçe ERG kayıt teknikleri, kliniklerde bile ilk yıllardaki cazibesini kaybetmiştir. ERG tekniklerindeki örneklerin ve perimetrinin gelişimiyle retinadaki lezyonlu bölgeleri daha kesin bir şekilde belirlemek mümkün hale gelmiştir. Şu andaki en yeni ve ileri teknik ise mfERG'dir. Bu yöntemle retina bilgisayar tekniğiyle analiz edilir ve kusur belirlenir. Bu ilerleme bize benekli bölgenin durumu hakkında daha detaylı bir değerlendirme yapma olanağı sunar.

Bir önceki bölümde ERG yanıtları, bileşenleri ve dalga şekilleri gibi temel bilgiler ele alınmıştı. Burada ise amaç sadece çeşitli elektrofizyolojik testlerin klinik kullanımlarını göstermektir. Bu bölüm ERG deneylerini kapsamaktadır.

### 4.2 Genel Olarak Electroretinogram

Genel olarak electroretinogram, retinanın fotik uyarıcılara verdiği elektriki cevaplar kümesidir. İnsanlarda ve laboratuarda denek olarak kullanılan hayvanlardaki göz hastalıklarında retinanın durumunu belirlemek için kullanılan global bir test yöntemidir.

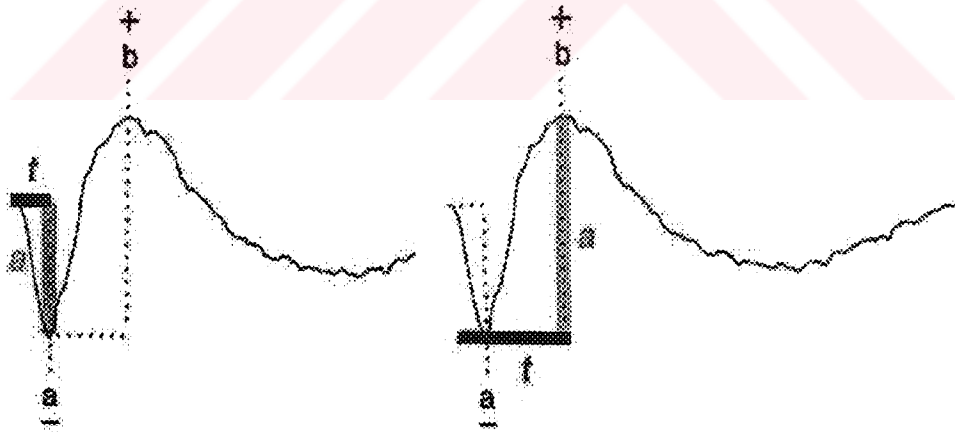
ERG' de elektriki cevapları kaydetmenin en temel yolu stroboskop gibi flaş bir kaynakla gözü parlak bir ışığa maruz bırakmaktır. Bu parlak ışık, şekil 4.1'de gösterilene benzer ve korneada kaydedilebilen, iki fazlı bir dalga şekli meydana getirir. En sık ölçülen iki bileşen A ve B dalgalarıdır. A dalgası ilk geniş negatif bileşendir. Onu, korneal, pozitif ve genellikle daha geniş olan B dalgası izler.



Şekil 4.1. Normal insana ait tek faz ERG dalga şekli.

Başlıca iki ERG dalga şekli ölçümü ele alınmıştır.

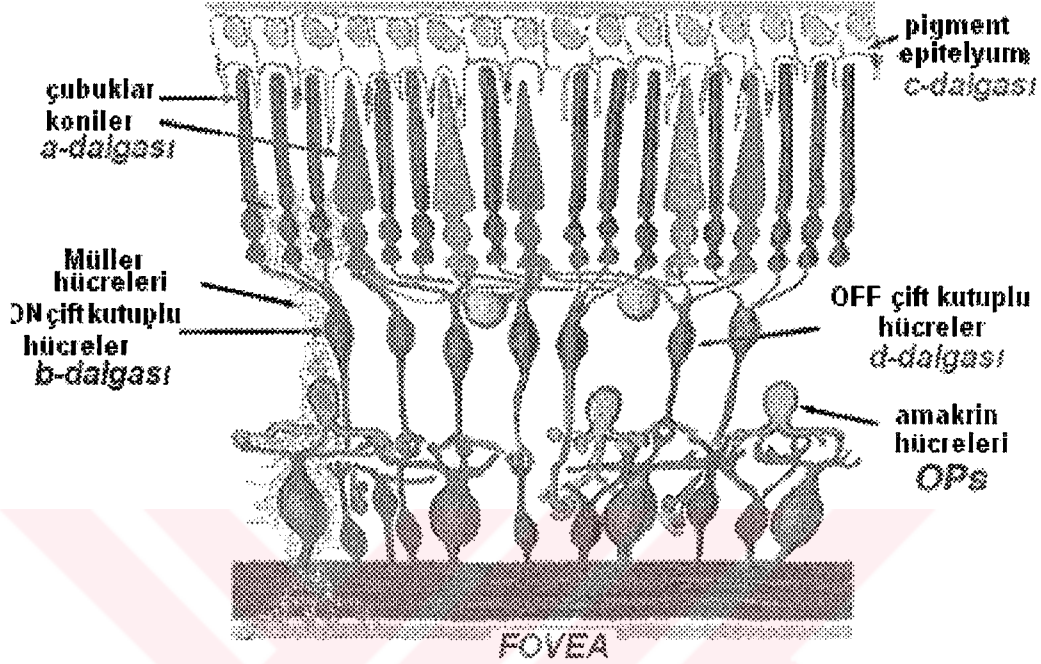
- 1) Genlik (a); A dalgasının genliği ilk çizgiden A dalgasının negatif çukuruna kadar, B dalgasının genliği ise A dalgasının çukurundan bu çukuru takip eden B dalgası tepe değerine kadar olan kısımdır.
- 2) Zaman (t): flash başlangıcından A dalgasının çukuruna kadar, diğer zaman (t) flash başlangıcından B dalgasının tepe değerine kadar olan kısımdır ( Şekil 4.2). Tepe gecikmesini yansıtan bu zaman değerleri electroretinografi dilinde "implicit (örtük) zamanlar" diye bilinir.



Şekil 4.2. ERG dalgalarının genlik ve implicit (örtük) zaman ölçümü

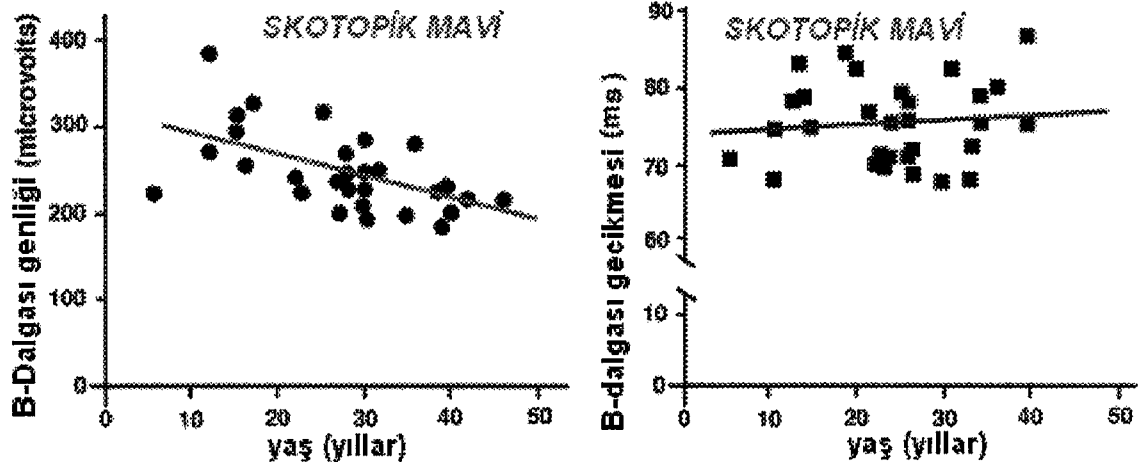
A dalgası dış retinadaki foto-alıcıların genel fizyolojik sağlığını gösterir ve bazen "geç alıcı potansiyeli" diye adlandırılır. Buna karşılık B dalgası retinanın çift kutuplu ON hücreleri ve Müller hücrelerini içeren (Miller ve Dowling, 1970) iç katmanlarının sağlığını gösterir. Bu iki dalga şeklinden başka bazen kliniklerde kaydedilen iki dalga şekli daha mevcuttur. Bunlar C ve D dalgalarıdır. C dalgası pigment epitelde (renk hücreleri) oluşur (Marmor ve Hock, 1982). D dalgası ise çift kutuplu OFF hücrelerin hareketlerini gösterir (Şekil 4.3a). Tüm bunların

dışında B dalgasının yükselen fazında görülen ve salınım potansiyelleri (OPs) diye bilinen bazı dalgacıklar mevcuttur. Bu dalgacıkların amacrine hücrelerinin hareketini yansıttıkları düşünülmektedir (Şekil 4.3a). Bunları daha sonra açıklayacağız.



Şekil 4.3a: ERG bileşenlerinin hangi bölgelerden kaynaklandığını gösteren retina resmi.

Gebelikte 40 haftasını doldurmuş bir bebeğin ERG'si ile bir yetişkinin ERG'si çok benzerdir. ERG ergenlikte genlikçe tepe değerine erişir ve yaşlandıkça yavaş yavaş azalmaya başlar (Weleber, 1981). 55-60 yaşlarından sonra ERG belirgin bir şekilde azalmaya başlar. Implicit zamanları da ergenlikten itibaren derece derece azalmaya başlar. Aşağıda B dalgasının genlikçe yaşa bağlı olarak nasıl azaldığı ve Implicit zamanlarının ne derece kısaldığı görülmektedir (Şekil 4.3b). Bireyler arasında belirgin bir fark göze çarpmaktadır. Aynı zamanda her şekildeki lineer değişim çizgisi yaşlanma eğiliminin ERG üzerindeki etkilerini açık bir şekilde göstermektedir.



Şekil 4.3b: B-dalgasının yayılım alanı ve yaşa bağlı olarak gecikme. (Çizgiler yaşın etkisini göstermektedir.)

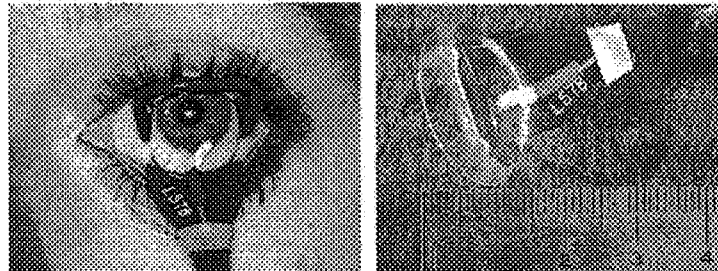
#### 4.2.1 ERG kayıt elektrotları

ERG çeşitli yollarla kaydedilebilir. Genellikle göz bebeği açılır. Ölçme işleminde kullanılan birçok korneal ERG elektrotu mevcuttur. Bazıları speculum( Vücut boşluklarının veya kanallarının iyi görülebilmesi için onları genişletmeye yarayan alet) yapıda olup (Şekil 4.4) gözü açık tutmaya yararlar. Bunlar kornea yüzeyinde rahatça kayabilen, küçük bir yayla desteklenmiş ve tel bir halka şeklindeki kontakt lenslere sahiptirler (Lawwill ve Burian, 1966). Bazıları ise elektrikî hareketleri kaydetmek için karbon, tel veya altın folyo kullanırlar. Pamuk fitil kullanılan çeşitleri de mevcuttur (Şekil 4.4) (Seiving , 1978).

#### Burian speculum tip elektrotlar



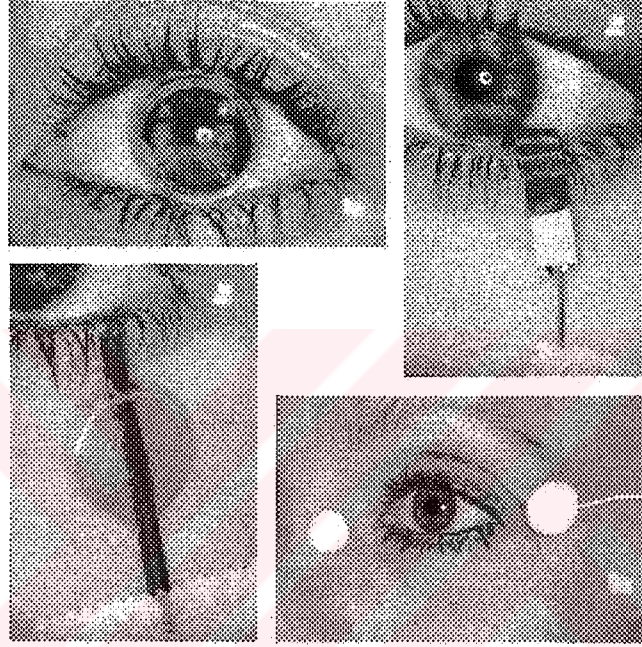
#### Pamuk fitil elektrotlar



Şekil 4.4: Farklı elektrot şekilleri

Halen altın Mylar bantların kullanıldığı alt göz kapağı ile sklera (gözü kaplayan lifli zar) veya kornea arasına yerleştirilen diğer basit kayıt aygıtları da kullanılmaktadır (Şekil 4.5).

Çoğu elektrotlar tek kutupludur ve elektrotun yeri ise çoğunlukla alındır. Bazılarıysa çift kutuplu olup speculum üzerinde metal bir yüzey şeklinde tasarlanmış bir referans elektrota sahiptirler.

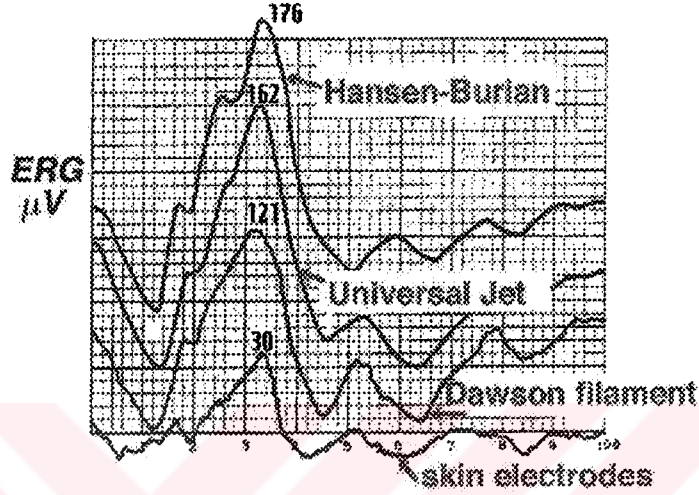


Şekil 4.5: bazı korneal ERG elektrotları

Bu elektrotların hemen hemen hepsi büyük gerilim cevaplarını direkt olarak korneadan kaydedebilirler. Ve her birinin farklı avantajları ve dezavantajları mevcuttur. Fakat yapılan sınavıcı anketlere ve takiplere göre, en sık kullanılan elektrot tipinin Burian spekulum elektrotları olduğu görülmüştür. Bu elektrotların her boyutta olanı mevcuttur. 40 haftalık bebek gözüne kadar birçok göze uygun boyutta olanı vardır. Eğer göz spekulum kayıt elektrotlarının uymadığı kadar küçük ise çoğu zaman ERG Jet tipi elektrotlar kullanılmaktadır. Göz yuvarlağının anormal derecede küçük olduğu durumlarda veya göz etrafında dokuların travması sonucu oluşan değişimlerde çoğunlukla karbon fitilli veya altın Mylar tipi elektrotlar kullanılmaktadır.

ERG, bu elektrotlardan farklı olarak gözün alt ve üst kısmına veya gözün alt kısmı ile iç veya dış köşelerden birine yerleştirilen deri elektrotlarıyla da kaydedilebilir. Deri elektrotları korneaya direkt temas etmediği halde ERG genliğinde belirgin bir zayıflama göze çarpar. Bu

yüzden bireylerin ışık uyarıcısına verdiği yanıtların ortalamaları bilgisayarlarla tespit edilmelidir. Şekil 4.6'te, parlak beyaz bir ışıkla uyartılmış aynı insan gözüne ait, farklı üç kaydetme aygıtıyla kaydedilmiş yanıtların bir karşılaştırması yer almaktadır. Deri elektrotlarıyla da ortalama bir ERG elde edilmiştir.



Şekil 4.6. Farklı elektrotlarla kaydedilmiş tipik ERG kayıtları

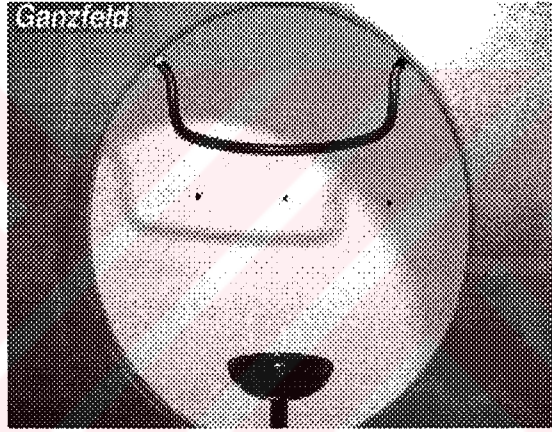
Daha önce kullanılmış bir elektrotun tekrar kullanılması gerektiği durumlarda, elektrot Prion-iletimli (proteinden oluşmuş, genetik olmayan bulaşıcı bir ajan) hastalıklardan elektrotu arındıracak bir solüsyonla sterilize edilmelidir. [Creutzfeldt-Jakob hastalığı (CJD)]. Bu işlem için çoğunlukla evde kullanılan çamaşır suyu, Kloroks (sodyum hipoklorit'in temizleme özelliği) veya damıtık suyla seyreltilen %10 solüsyon kullanılmaktadır. Elektrotların bu malzeme içerisine batırılıp 1 dakika süreyle bekletilmesi yeterlidir. Ancak kesinlikle birkaç dakikadan fazla bekletilmemelidirler. Aksi halde bir elektrot, insan gözüne zarar verecek derecede korozyona uğrayabilir.

#### 4.2.2 ERG ışık uyarım (stimülasyonu)

Ölçüm metotlarında olduğu gibi gözü uyarma yöntemlerinde de bir çeşitlilik söz konusudur. Gözü uyarmanın birçok yolu vardır. Bazı laboratuvarlar stimülasyon için, taşınabilir, insan otururken veya yaslanırken gözüne rahatlıkla uygulanabilir özellikte stroboskop lambaları kullanırlar (Şekil 4.7). Stroboskop lambasının taşınabilir olması veya LED'lerin sıralı olması bir gerekliliktir.



Şekil 4.7. Taşınabilir strob ışık kaynağı



Şekil 4.8. Ganzfeld uyarıcı küresi. (Çene ve sabitleme noktaları gösterilmiştir)

Laboratuarlarda genellikle, 5 yaşın üzerindeki hastalarda çene kısmını kaplayacak şekilde Ganzfeld (küre) adı verilen sabitleyici bir eleman kullanılır ( Şekil 4.8). Ganzfeld küresi, özellikle güvenilir uyarıcı ışık yoğunluğu ayarı ve arka plan aydınlatmasına imkan sağlar. Stroboskop lambası veya ışık kontrolüne imkan sağlayan Ganzfeld metoduyla hem tek bir uyarıcı için ERG kayıtları yapılabilir hem de bilgisayar yardımıyla çeşitli uyarıcı yanıtlarının ortalaması alınabilir. Her iki yöntemden üretilen ERG sonuçları karşılaştırılarak klinik sonuçlar elde edilir.

#### 4.2.3 Bebeklerde ERG testleri

2 yaşa kadar olan bebekler ilaçla uyutma işlemine tabi tutulmazlar. Dolayısıyla, çoğunlukla ebeveynleri tarafından kontrol edilerek kayda alınmaları gerekir. Bir kontakt lens veya speculum elektrotu 5 yaşındaki bir çocuğun gözüne yerleştirmek oldukça zor olduğundan deri

veya skleral elektrot kullanılması daha mantıklı olacaktır. Tüm bu durumlar işe yaramadığında ise nadiren uyutma veya anestezi işlemi uygulanır. Çoğu klinik pediatri hastaların anestezi işleminde kloral hidrat veya “kalbi uyarıcı bir karışım” kullanır. Kloral hidrat kullanılırken doz ayarını iyi yapmak gerekir. Genel doz sınırlaması 15 kg’ın altındaki hastalar için geçerlidir.

Her iki anestezi yöntemi de ERG üzerinde küçük boyutlu da olsa bir etkiye sahiptir. Hatta anestezi biliminde ERG testleri daha kapsamlı olarak uygulanmaktadır. Ameliyat odalarında kullanılması oldukça zor olsa da bazı laboratuvarlar, uyutulan hastanın güzüne kadar eğilebilen tip Ganzfeld uyarıcıları kullanmaktadırlar. Bu nedenle uyarıcı, uyutulan hastalara genelde stroboskop lambasıyla tatbik edilir (Şekil 4.7). Bu lamba ile hem ERG’ye etki eden faktörler indirgenmiş hem de süre ayarı kontrol altına alınmış olur. Zira bazen bir ERG laboratuvarında uyutulan hasta karanlık uyumlu olabilir. Hatta yatıştırıcı etki süresi sadece 3 veya 4 uyarıcı gerektirmesine rağmen daha çok veya daha az uyarıcı kullanılmak zorunda kalınabilir. Birkaç dakikalık bile olsa tek flaş veya renkli flaşın takip ettiği karanlık adaptasyon, skotopik ERG fonksiyonunu değerlendirmek için yeterli olacaktır. Fotopik tek flaşlar veya 30 Hz’lik titreşimler koni fonksiyonunu değerlendirmek için yeterli olacaktır.

Genelde operasyonun yapıldığı odayı tamamen karartmak mümkün değildir. Bu yüzden testler kısa tutulur ve mesopik ve fotopik ışık şartlarında tamamlanmaya çalışılır. Anestezi tipine ve derinliğine göre ERG üzerinde etki eder. Örneğin bazı anestezikler B-dalgası genliğini neredeyse %50 zayıflatırlar. Hafif seviyeli anestezi çok küçük bir etki gösterir ve çoğu anestezikler ise genelde A-dalgası ve İmplicit time değerini etkilemezler.

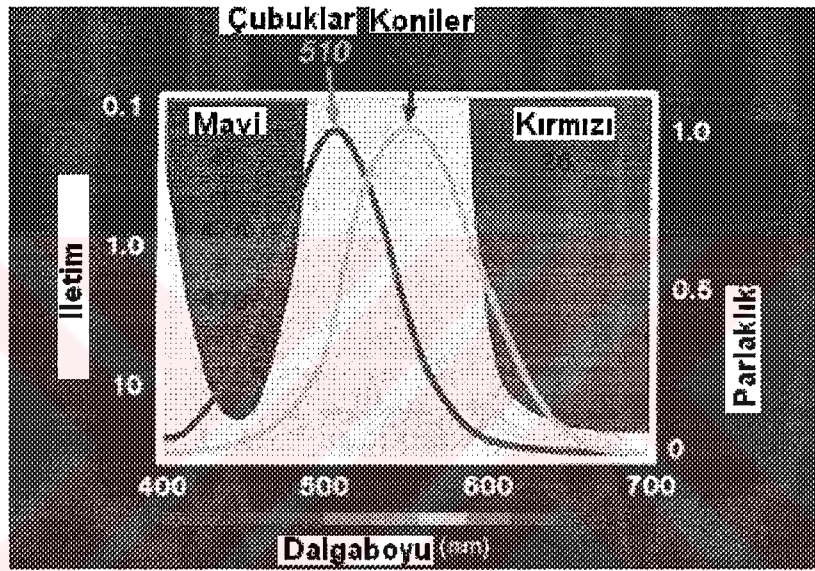
#### 4.2.4 Çubuk ve koni ERG’lerin ayrılması

Çoğu retinal düzensizlikler genlikteki zayıflamaya bakılarak anlaşılabilir. Bazı şartlarda hem A hem de B-dalgasına ait implicit time değerleri azalabilir. Implicit time ve genlik değerleri hem gözün karanlık adaptasyonlu olup olmadığına hem de uyarıcı ışığın parlaklık ve rengine bağlı olarak değişiklik gösterir. Bu parametreler, çift yönlü bir retinada çubuk ve koni aktivitelerinin birbirinden ayrılmasını mümkün kılar.

Çubuk ve koniler, maksimum renk hassasiyeti, eşik değeri ve toparlanma değeri gibi birkaç yönden birbirine farklılık gösterirler. Her bir retinada 120 milyon çubuk ve 6-7 milyon koni vardır. Aradaki bu bariz farktan dolayı beyaz flaşla başlayan ERG’lerde kitle yanıtı çubuk hücrelerin etkisi altındadır. Adaptasyon seviyesi, zemin aydınlatması, flaş yoğunluğu, flaşın rengi ve uyarıcı oranı ayarlanalar koni ve çubuk aktiviteleri başarıyla izole edilebilir.

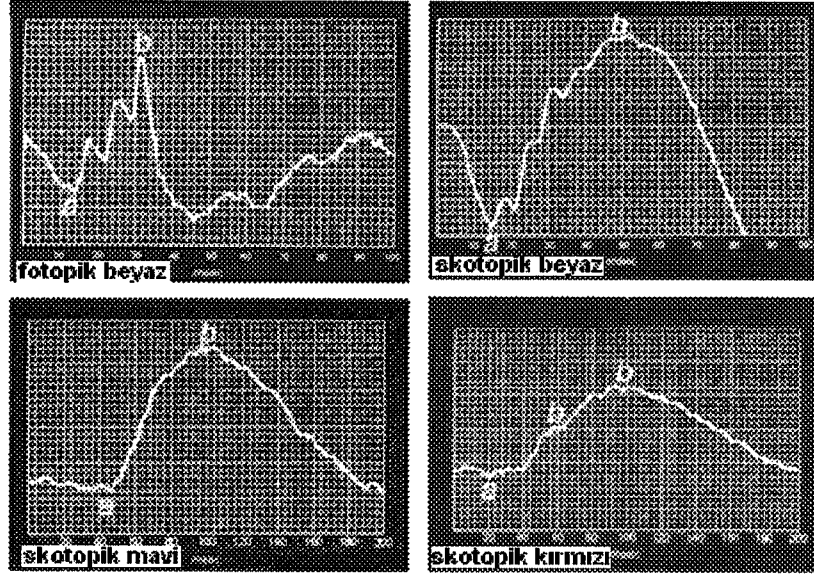
#### 4.2.5 Renk Uyarıcısı kullanma

Çubuklar için en yüksek dalga boyu duyarlılığı 510 nm civarında, koni grupların da ise bu değer 560 nm kadardır ( Şekil 4.9, sol dalga). Aslında Şekil 38a'da gösterilen Kodak Blue ve Red Wratten serisi renk filtreleri kullanılarak, 38b'deki fotopik (koni) ve skotopik (çubuk) işaretlerde loş ışık uyarıcısının kullanıldığı ERG'lerin izolasyonu yapılabilir. Loş kırmızı analizi yapılmak isteniyorsa B<sub>x</sub> ve B- dalgasını tanımlamak yeterlidir. Çubuk hücreleri koni hücrelerinden 3 kata kadar daha duyarlı bir yapıya sahiptir. Ancak koni hücreleri kendini daha çabuk yeniler.

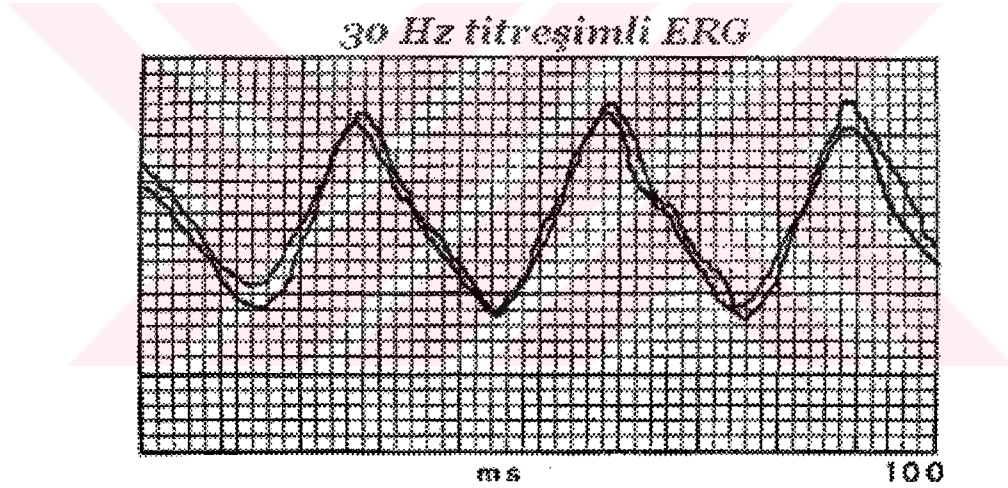


Şekil 4.9a: Loş uyarıcı flaş kullanarak ERG'nin çubuk ve koni bileşenlerini izolasyon işlemindeki filtre şartları

Farklı oranda (titreşimli) uyarıcı kullanılması, koni ve çubuk hücrelerin ERG'ye olan etkilerinin ayırt edilmesini sağlayacaktır. İdeal şartlarda bile çubuk hücreler saniyede 20 titreşimi takip edemezler. Oysa koniler 30 Hz'lik bir titreşimi kolaylıkla takip edebilirler. Bu yüzden retina için bu oran düzenli olarak test edilip değerlendirilmektedir (Şekil 4.9c).



Şekil 4.9b: Farklı filtrelerden alınmış ERG kayıtları



Şekil 4.9c: 30 Hz titreshimli ERG

#### 4.2.6 ERG kayıt yöntemleri

Hastalardan ERG kaydetmenin birçok yolu vardır. Bu yollardan biri tercih edilmeden önce ISCEV standartlarının incelenmesi önerilir (Marmor ve Zrenner, 1998). Çoğu yöntem benzer sonuç verir ancak prosedürlerin işleme sırası farklılık gösterebilir. Örneğin kimi laboratuvarlar ilk önce aydınlık ayarlı durumu kaydederler ama bazıları da kayıt işlemine karanlık ayarlı durumdan başlarlar. Bazı laboratuvarlar sadece beyaz ışık uyarıcısı kullanırken bir diğeri renkli flaş kullanabilir. Hatta bazıları skotopik (gece görüş kabiliyetine haiz) yoğunluk serileri de kullanmaktadır. Bu konuda yapılmış tamamlayıcı analizler (örn. Perlman, 1983), A ve B dalgası genlik oranları arasındaki ilişkinin bu yoğunluk serisine bakılarak çıkarılabileceğini

göstermiştir. Mesela sadece parlak beyaz ışık uyarıcısı kullanılıyor olsaydı zor fark edilebilen anormallikler tespit edilemeyebilirdi. Dolayısıyla bu noktada renkli ışık uyarıcısının faydasından bahsedilebilir.

#### **4.2.6.1 Kliniklerde kullanılan bir yöntem örneği (Moran Eye Center )**

1. Karanlık ayarlı hastalarda öncelikle 30 dakikalık bir ayar süresine ihtiyaç vardır.
2. Loş kızıl ışık aydınlatmalı elektrotlar yerleştirilir. Karanlık odayı, değişken ve güvenli bir kaynakla aydınlatmak için Wratten 26 filtreleri içeren dolaylı bir fener kullanılmaktadır.
3. Skotopik olarak dengelenmiş, loş mavi, loş kızıl ve parlak beyaz ışık uyarıcısı kullanılarak ERG kaydedilir. Şekil 4.9b' de, farklı renkte uyarıcılarla farklı filtrelerden alınmış örnek kayıtlar gösterilmiştir. Bazı laboratuvarlar bu yanıtların ortalamasını alarak nihai bir sonuç elde ederler.
4. 10 dakika süresince, yüksek fon aydınlatması 10 fL' ye kadar kısmi olarak arttırılır. 30 Hz'lik titreşimli parlak beyaz flaş kullanılarak ERG kaydedilir (Şekil 4.9c).

#### **4.2.6.2 Skotopik ERG'lerin kaydedilmesi**

Çoğu bireylerde, karanlıkta 30 dk. veya daha fazla kalınması halinde en az %98' lik bir karanlık adaptasyonu oluşur. Yani göz kısmi olarak karanlıkta görme yeteneğine kavuşur. Flaş yoğunluğunu azaltmak için 2 veya daha fazla loş ışık filtresinin kullanılması gerekir. Bu durum, ERG kayıtlarının sadece çubuk hücrelerden oluşmasını engeller. İletim spektrumları üst üste gelmeyen, skotopik olarak dengelenmiş mavi ve kızıl filtreler (Şekil 4.9b), deneme-yanılma yoluyla, aynı genlikte ERG b dalgaları elde edilene kadar nötr yoğunluktaki diğer filtrelerle karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmanın amacı, çubuk ve koni fizyolojisi arasındaki farkların daha rahat gözlemlenebilmesi için sabit bir standart oluşturmaktır. Bu durum, kliniklerde teste tabi tutulan hastaların tamamına rutin olarak uygulanmaktadır. Skotopik loş mavi ERG' nin sadece çubuk bozukluklarına değil, tüm düzenli metabolik sapmalar (ışığın bir noktada toplanamaması) ve retinal toksisite (zehirlenme, bozulma) durumlarına en duyarlı yöntem olduğu anlaşılmaktadır.

#### **4.2.6.3 Titreşim Potansiyellerinin Elektrofizyolojisi ( OPs)**

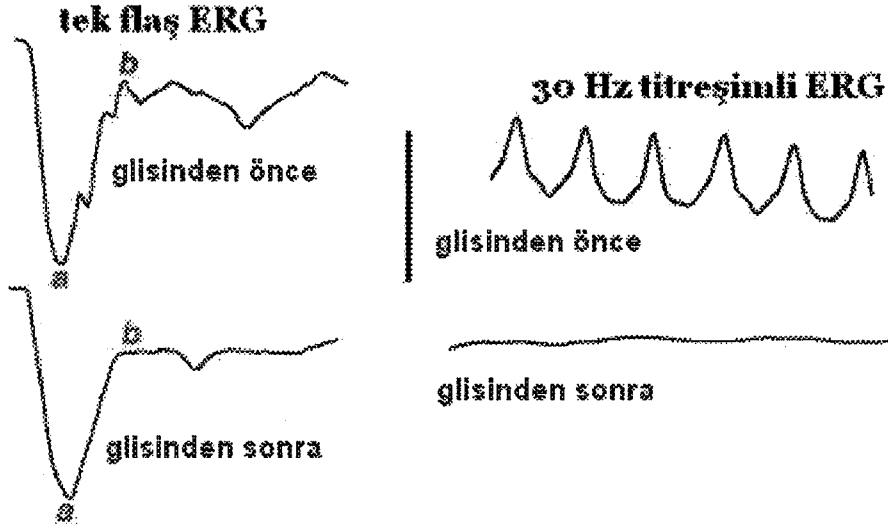
Bazı laboratuvarlar, normalde kaydedilmezken titreşimli potansiyelleri de (OPs) kaydederler. OP'ler çoğunlukla, hem fotopik hem de skotopik B dalgasının yükselen kısmında görülür. OP bileşeni ilk defa Cobb ve Morton tarafından parlak beyaz ışık uyarıcılı bir kayıt işlemi esnasında fark edilmiştir (1954). Normalde 1 Hz'lik alçak bant geçirici frekansının 100 Hz'e

kadar yükseltilmesiyle, yavaş olan A ve B-dalga bileşenleri süzölmüş olur. 15 ila 40 ms arasında değişen parlak beyaz bir flaşı takip ederek ardında koni titreşim potansiyelleri patlaması bırakır (Şekil 4.10). Skotopik çubuk OP'leri 25 ila 55 ms kadar görölebilen loş mavi flaşlar tarafından üretilirler. OP'lerin, iç retinadaki amakrin hücrelerin başlattığı aktiviteleri gösterdiği düşünölmektedir. (Wachtmeister ve Dowling, 1978).



Şekil 4.10. Normalde 1 Hz' lik alçak bant geçirici frekansının 100 Hz'e kadar yükseltilmesiyle, yavaş olan A ve B-dalga bileşenleri süzölmüş olur. 15 ila 40 ms arasında değişen parlak beyaz bir flaşı takip ederek ardında koni titreşim potansiyelleri bırakır

Şekil 39'da da gösterilmiş bu düşünceyi ortaya çıkaran, ERG'nin retinadaki değişikliklere olan hassasiyetini gösteren çok ilginç bir klinik anekdotdur. 50 yılı aşkın süredir özellikle büyümüş prostat bezi ameliyatında yarannın temizlenmesinde kullanılan antiseptik solüsyon glisin idi. Bir keresinde omuriliğine iğneyle anestezi yapılmış fakat uyanık olan bir hasta ameliyat ediliyordu. Ameliyat biraz uzamıştı ve cerrah, operasyonu kısa sürede bitirebilmek için hastanın prostat bezlerini kaplayan toplardamarlara kadar ameliyat bölgesini kesmek zorunda kaldı. İşte o an hasta aniden doğrularak, etraftaki personeli de şok eden şu soruyu sordu: "Işıkları neden söndürdünüz? Halbuki operasyon odası parlak ışıklarla aydınlatılmıştı. Glisin, özellikle retinadaki amakrin hücreleri ile ilgili iletim sınırlayıcı özelliğe sahiptir. Retinal devreye ulaştığında, amakrin hücre yollarını kısa devre ederek OP'leri keser (Creel, 1987). Böylece B-dalgasının yükselen kısmında yer alan OP'ler belli bir şekilde elemine edilmiş olur. OP'ler ve görme yeteneği, glisin maddesi metabolize olduktan birkaç saat sonra hastaya geri döner (Şekil 4.11).



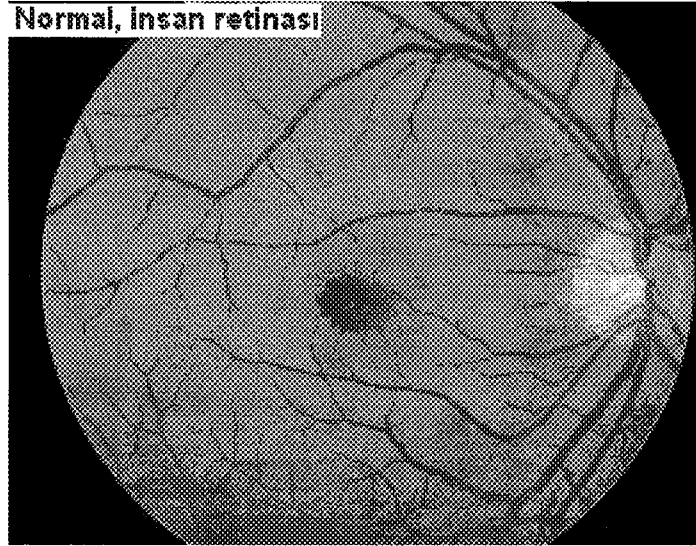
Şekil 4.11: Prostat ameliyatındaki hastaya glisin yüklemesi ve ERG kaydı

Şurası bilinmelidir ki retinal fonksiyon bozukluklarının tespitinde OP'lerin önemi büyüktür. Ama OP'lerin sağlıklı bir gözün ERG kaydında görülmemesi gerekir. Aşağıdaki retinal dejenerasyonlarda OP'ler genelde azaltılmıştır.

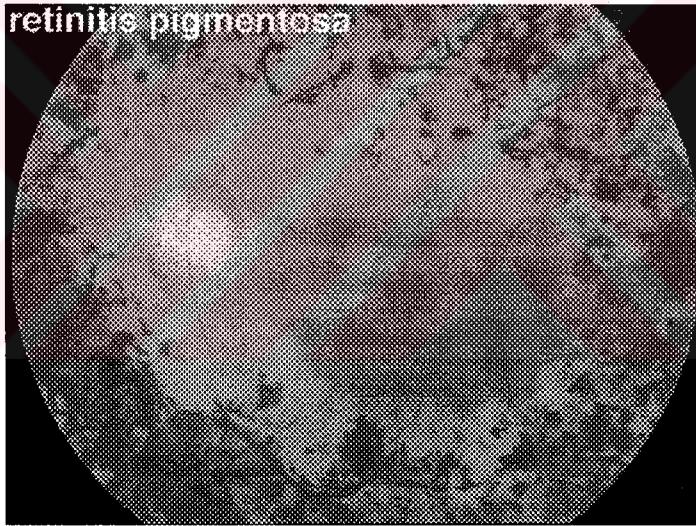
Retinit pigment (retina iltihabı), Merkezi seröz (zar) retinopatisi, CSNB (doğuştan, stabil, gece körlüğüne benzeyen görme bozukluğu), Birdshot choroidopatisi (gözde beyaz ve sarı renkli beneklerin çıkmasıyla kendini belli eden iritis iltihaplanması), Retinoschisis (genelde genç hastalarda görülen bir çeşit retina yırtığı), X-kromozomuna bağlı CSNB, Diabetik retinopati, Hipertansif retinopati, CRVO (Central Retinal Vein Occlusion, Merkezi retina toplardamar tıkanması) ve CRAO (Central Retinal Artery Occlusion, Merkezi Retina atardamar tıkanıklığı), Takayasu (1908'de Mikito Takayasu tarafından tanımlanan nabız düşmesine bağlı retina atardamar genişlemesi) hastalığı.

#### 4.3 Retina İltihaplanması (Retinit Pigmentosa) Benzeri Hastalıklarda Erg

Tüm retinal patolojilerde önemli ölçüde bir değişkenlik söz konusudur. Kesin kurallar asla yoktur. Penetranstaki (ışığın göze nüfuz yeteneği) genetik değişimler ve gözdeki tıbbî kombinasyonlardaki kişisel farklılıklar (retina kişiye göre farklı özellikte olabilir), retina elektrofizyolojisini önemli ölçüde etkilemektedir.

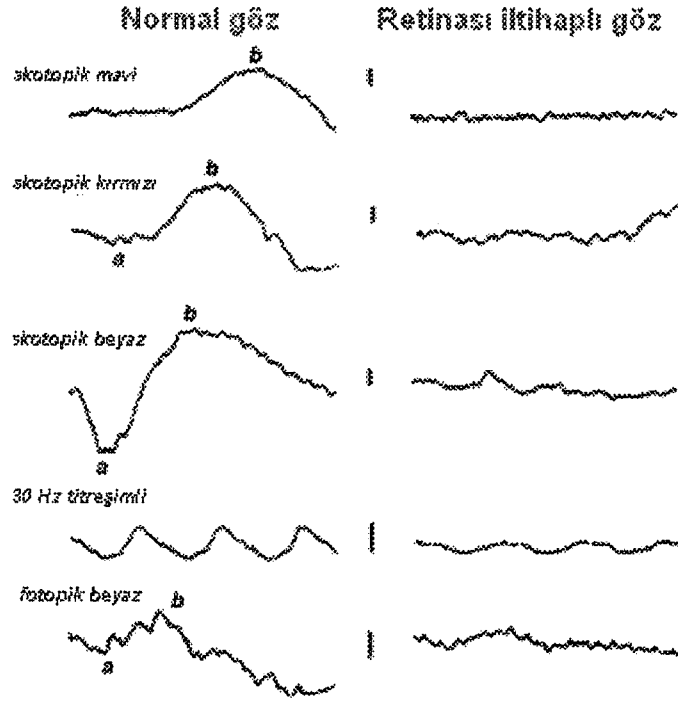


Şekil 4.13a: Normal (sağlıklı) insana ait retina.



Şekil 4.13b: İltihaplanmış retina

Normal bir denekten ( Şekil 4.12a ) ve retinit pigmentosa teşhisli bir hastadan ( Şekil 4.12b ) üstteki metotla kaydedilen ERG'ler şekil 4.13c'de gösterilmiştir. Skotopik mavi ve kırmızı ERG işaretleri 200 ms, diğerleri ise 100 ms'dir. Tepe değeri ise 100  $\mu\text{V}$ ' tur. Alçak frekans limiti 0.1 Hz, üst değer ise 1 KHz' dir. Loş bir uyarıcı kullanıldığında, örneğin düşük yoğunlukta beyaz veya loş mavi ve kırmızı flaşların kullanılması halinde, frekansın 1 Hz' ten düşük olmasına dikkat edilmelidir. Eğer düşük frekansta çalışılmazsa, loş uyarıcıda zaten yavaş olan B-dalgası iyice azalacaktır, ki bu da arzu edilmeyen bir durumdur.



Şekil 4.13c: Normal ve iltihaplı retinaya ait ERG kayıtları

İlk iki yanıt skotopik olarak mavi ve kırmızı ERG'lerle karşılaştırılırlar. Mavi flaş, normal bir hastaya ait A-dalgalarının çubuk-merkezli, nispeten daha yavaş olan B-dalgasından ayırt edilmesini neredeyse imkansızlaştıracak kadar loştur. Tam aksine kırmızı flaş ise, a-dalgasından sonraki diğer salınımların rahatça gözlenebilmesine imkan sağlayacak kadar parlaktır. ERG'de en büyük genliği üreten uyarıcı, karanlık ortamda uygulanacak olan beyaz flaştır. 30 Hz'lik titreşimli ışık hızla iyileşen konilerin yanıtlarını görmede etkilidir. OP'ler ise en çok normal yoğunluklu beyaz flaş yanıtlarındaki b-dalgalarının yükselen kenarlarında olmak üzere tüm renkli uyarıcı yanıtlarında oluşur (Şekil 4.13c).

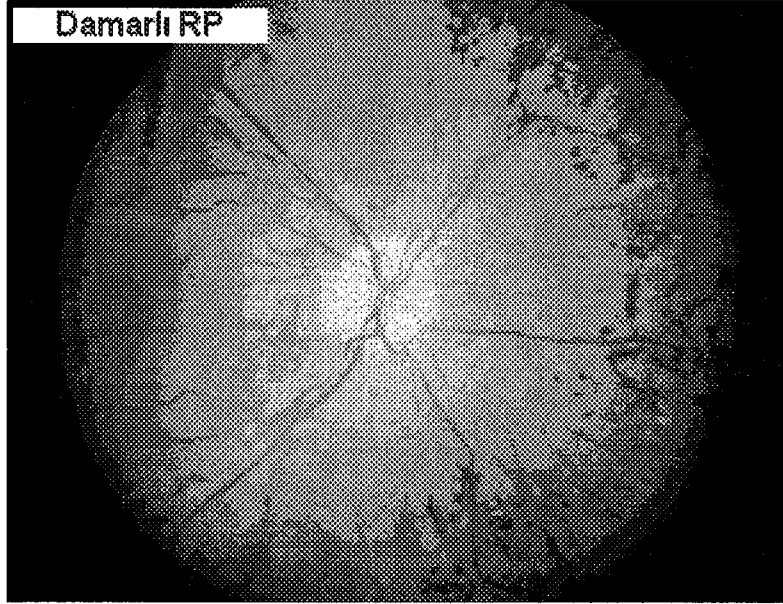
Örnek olarak erken teşhis edilmiş, koni ERG'si kaydedilmiş, genç ve yetişkin bir hastaya ait RP vakası ele alınmıştır. RP vakalarının çoğunda sönmüş dalgalardan da anlaşılacağı gibi, çubuklar hastalıktan ciddi şekilde etkilenirler. Yanıt dalga şekilleri tam olarak düz çizgi şeklinde alınmazsa da ufak çıkıntılar kalır. Hatta kırmızı flaşa verilen yanıtın ilk yarısındaki bu çıkıntıların bazıları -biraz hayalci de olsa- fotopik koni fizyolojisinin kalıntıları olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, karanlık bir ortamda parlak beyaz flaştan, 30 Hz'lik titreşimli ışıktan veya fotopik beyaz flaştan alınmış yanıtlarda koni fizyolojisine ait çıkıntılar da yer alır. Bu çıkıntılar RP'nin en belirgin göstergesidir. Alınmış ERG'lere bakılarak, RP'li çoğu bireylerde elektrofizyolojik gelişmenin skotopik, loş mavi flaştakine görünüşçe benzer ve oldukça şiddetli olduğu söylenebilir. Hem skotopik hem de fotopik B-dalgalarında, tepe

değerine bağlı implicit time değerleri genelde uzatılır. Böylece OP'ler rahatlıkla kaydedilebilir.

RP'nin klinik başlangıcında, yani hastalığın ilk aşamasında parlak fotopik uyarıcılarla ERG'leri kaydetmek mümkündür (Kalıtsal Leber körlüğü ve X-kromozomuna bağlı RP vakaları istisnadır. Çünkü böyle vakaların ilk aşamaları bile acı verici olduğundan, sağlıklı ERG kaydı almak mümkün olmayabilir). Kalıtsal RP'nin dominant olduğu fertlerde ERG'ler, hastalığın herhangi bir aşamasında alınabilir. Çünkü baskın genler, hastalığın da kalıtsal olması sebebiyle kararlılığını korur. 100'ü aşkın bireyi olan, kalıtsal baskın RP vakalı geniş bir aile teste tabi tutulmuştur. Hastalığın etkilediği bireylerden bazılarının ilk yaşlarda alınan ERG kayıtlarının orta yaşlarda alınan ERG kayıtlarıyla tıpatıp aynı olduğu gözlemlenmiştir. Fakat RP'nin aynı aileden iki kişide gösterdiği kalıtsal değişim farklıdır. Yani vakaların yapısı, kardeş bireylerde bile olsa birbirine benzemez. Genel olarak RP göz dibi (fundus) bölgesinde pigment dejenerasyonu gösterir. X-kromozomlu RP taşıyıcısı bir dişi, anormal ERG'ler verir ve belirti organın iç kısmından başlar. Bu da RP'nin bireyin cinsiyetine göre değişiklik gösterdiğine işarettir.



Şekil 4.14 X-kromozomuna bağlı RP taşıyıcısı göze ait retina

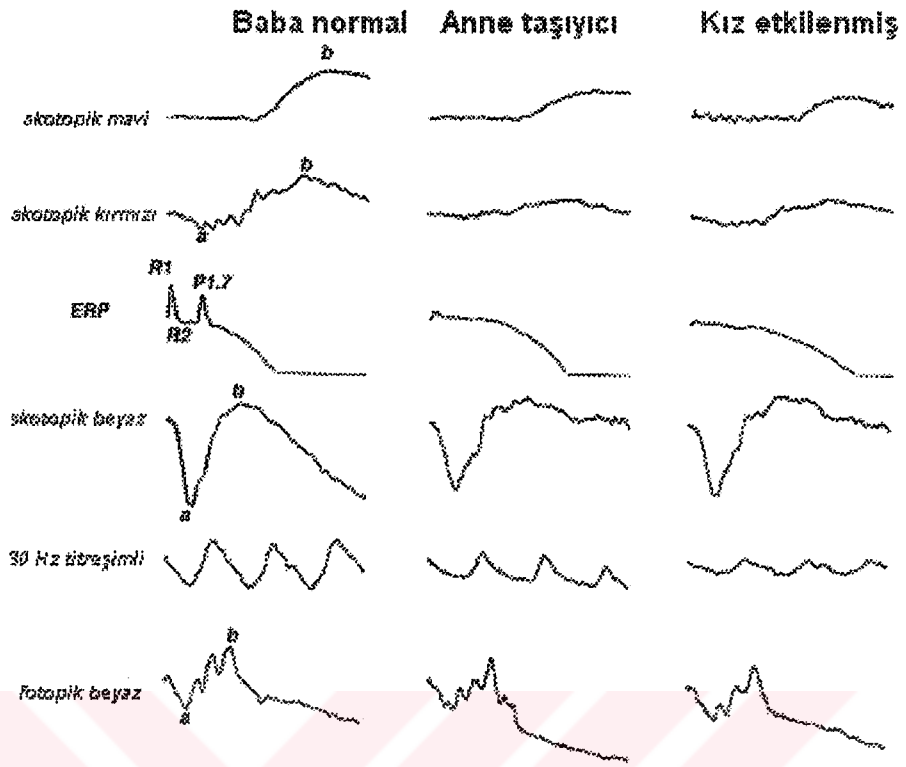


Şekil 4.15: Damarlı (Paravenous) RP teşhisli retina

Atipik RP vakaları oldukça yaygındır. Göz dibindeki pigmentlerde (RP sinüs pigmenti) bir değişme olmayan RP vakaları da mevcuttur. Fakat bu vakalara pek sık rastlanmaz, yani hastalık genelde daha ilk aşamalarında kendini belli eder. Sektör RP, genellikle retinanın kapladığı alanla orantılı olarak normalin altında ERG çıkış değerleri verir. Damarlı RP (Şekil 4.15) çoğu zaman zayıf ERG'lerle ilişkilendirilir. Yani RP'li kısımdaki gibi ERG'nin normalin altında olması bir gösterge olarak algılanabilir, fakat bu sağlıklı olmaz. Ancak ERG'nin retinanın boyutuyla orantılı olarak değiştiği her iki vaka için de kesindir.

RP'ye -ifade edilmiş şekli farklı dahi olsa- diğer bazı sendromların bir bileşeni olarak ta rastlanabilir. Sık rastlanan sendromlardan biri Usher'dir. Usher sendromu doğuştan sağırılık artı RP'den oluşmakta olup sendromun %20'lik kısmını RP teşkil etmektedir (Boughman ve Fishman, 1983).

Miyotonik distrofi de(MD) RP'dekine benzer ocular (göz merceğine ait) değişimler gösterebilir (Şekil 4.16). Gözaltında değişiklik olmamış ERG'li MD hastalarında bile kısmî olarak RP belirtileri görülebilir (Creel, 1985). MD'den çok az etkilenmiş fakat nörolojik semptomları olmayan hastaların loş flaş uyarımlı skotopik B-dalga genliklerinde belirgin bir zayıflama fark edilir. Böylece MD'den çok az etkilenen ve nörolojik semptomlarında MD göstermeyen bir bireyine anne ve babasının tespitinde (Şekil 4.16, anne) ERG kullanmak doğru olur.



Şekil 4.16: ERG teşhisli kız çocuğuna ve ailesine ait ERG kayıtları

**KAYNAKLAR**

- Arden, G. B. & Brown, K. T. (1965). Some properties of components of the cat electroretinogram revealed by local recordings under oil. *Journal of Physiology (London)* 176, 429-461.
- Armington, J. C. (1974). *The Electroretinogram*. Academic Press, New York.
- Asi, H. & Perlman, I. (1992). The relationships between the ERG a-wave, b-wave and oscillatory potentials and their application to clinical diagnosis. *Documenta Ophthalmologica* 79, 125-139.
- Berson, E. L. & Howard, J. (1971). Temporal aspects of the electroretinogram in sector retinitis pigmentosa. *Archives Ophthalmology* 86, 653-665.
- Brindley, G.S. (1956) The passive electrical properties of the frog's retina, choroid and sclera for radial fields and currents. *Journal of Physiology (London)*, 134, 339-352.
- Creel D, (2002), *The Clinical Electrophysiology of Electroretinogram*, Department of Ophthalmology, University of Utah Medical Center, USA.
- Hammard C, MRCP, FRCOphth, (April, 1999) *Clinical management of retinal disorders*, The College of Optometrists, Hampshire.
- Hancock HA, Kraft TW. Oscillatory potential analysis and ERGs of normal and diabetic rats. *Departments of Medicine, University of Alabama, Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004 Mar; 45(3): 1002-8, Birmingham, Alabama 35294, USA.
- Marmor, MF and Zrenner, E. (1998) *Standard for clinical electroretinography (1999 update)*. *Doc. Ophthalmol.*: 97:143-156
- Neitz J, Jacobs GH. Electroretinogram measurements of cone spectral sensitivity in dichromatic monkeys, *J Opt Soc Am A*. 1984 Dec;1(12):1175-80.
- Perlman, I (1983) Relationship between the amplitudes of the b wave and the a wave as a useful index for evaluating the electroretinogram. *British J. Ophthalmol.*: 67: 442-448.

**İNTERNET KAYNAKLARI**

- [1] <http://utah.edu>  
 [2] <http://www.ieee.org>

**ÖZGEÇMİŞ**

Doğum Tarihi : 03.05.1980

Doğum Yeri : Elazığ

Lise : 1993-1996 Elazığ İ.H. Lisesi

Lisans : 1997-2002 Yıldız Teknik Üniversitesi  
Elektrik Mühendisliği Bölümü

Yüksek Lisans : 2002-2004 Yıldız Teknik Üniversitesi,  
Elektrik Müh. A.B.D, Kont. ve Otom. Programı

**Çalıştığı Kurumlar**

2001-2002 İstanbul Ulaşım A.Ş, İstanbul.  
Stajyer Mühendis

2002-2003 İYV Genel Müdürlüğü, İstanbul.  
Eğitim Koordinatörü

2004-Devam ediyor İSDEMİR Demir –Çelik A.Ş, İskenderun.  
Elektrik Mühendisi