

Non-Proliferatif Diabetik Retinopatide Görsel Uyarıya Kortikal Cevap (VER) İle Klinik Bulguların İlişkisi

Kemal GÜNDÜZ*, Nazmi ZENGİN**, Nilgün ÖZBAYRAK**, Ahmet KAYA***, Muzaffer ATEŞ****,
Süleyman OKUDAN*. Mehmet OKKA**

ÖZET

insüline bağımlı olmayan diabetik hastalarda flaş ve desen değişimi uyaran/arıyla elde edilen görsel uyarıya kortikal cevap (VER) latens ve genlikten kontrol grubuyla kıyaslanmıştır.

Kontrol grubu ile zemin diabetik diabetik retinopatisi olmayan olgular arasında VER latenslerinde anlamlı farklılıklar saptanırken, genlikler arasında fark bulunamamıştır. Benzer şekilde retinopatisi olmayan olgularla olan olgular arasında da latenslerde anlamlı farklar saptanırken, genliklerde fark bulunamamıştır.

Görme keskinliği azaldıkça latenslerde uzama ve genliklerde azalma görülmesine karşın, anlamlı farklılıklar görme keskinlikleri arasında çok belirgin farklar olduğunda ortaya çıkmaktadır.

Bazı frekans dilimlerinde elde edilen değişken sonuçlar, latens parametresinin genlikten daha duyarlı olduğunu göstermektedir. Flaş ve desen değişimi uyaran/arıyla elde edilen cevapların latensleri arasında fark çıkmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diabetik retinopati, Görsel uyarıya kortikal cevap

T Klin Oftalmoloji 1996, 5:180-185

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL FINDINGS AND VISUAL EVOKED CORTICAL POTENTIALS (VER) IN NONPROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

Latencies and amplitudes of visually evoked cortical responses (VER) with flash and pattern stimuli of patients with non-insulin dependant diabetes mellitus were compared with those obtained from healthy controls.

Whilst significant differences were determined in latencies of diabetics without background retinopathy and controls, no differences were found in amplitudes. Likewise, the latencies of diabetics with and without background diabetic retinopathy were significantly different, but the amplitudes were not

Althouh increases in latencies and decreases in amplitudes were seen with decreasing visual acuities, significant differences were found when there were frank differences between visual acuities.

Variable results in some frequency intervals showed that the latency parameter was more sensitive than the amplitude. Latencies of responses evoked with flash and pattern-reversal stimuli were not different.

Key Words: Diabetic retinopathy, Visual evoked cortical response.

T Klin J Ophthalmol 1996, 5:180-185

Geliş Tarihi: 8.8.1995

- * Doç.Dr.Selçuk Üniv. Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD,
** Yard.Doç.Dr.Selçuk Üniv. Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD,
*** Doç.Dr.Selçuk Üniv. Tıp Fakültesi İç Hast. ABD,
**** Dr.Selçuk Üniv. Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD, KONYA

Yazışma Adresi: Kemal GÜNDÜZ
Selçuk Üniv. Tıp Fakültesi
Göz Hast. ABD, KONYA

Giriş

Diabetes mellitusta vasküler ve metabolik patolojiler retinayı, optik siniri ve görme yollarını etkileyerek görsel sistem fizyolojisini ve fonksiyonlarını bozarlar (1-6). Diabetik hastalarda görsel uyarıya kortikal cevap (VER) yönteminin oldukça hassas olduğu (7,8) ve P100 latens değerlerinin diabetik hastalarda uzamış olduğu bildiril-

NON-PROÜFERATİF DİABETİK RETİNOPATİDE GÖRSEL UYARIYA KORTİKAL CEVAP (VER) İLE KLİNİK BULGULARIN İLİŞKİSİ

mistir (9). Ancak hastalığın seyri ve görme keskinliği ile VER değerleri arasında elektroretinografik yöntemlerde olduğu gibi bir ilinti bulunamamıştır (4,5,8,10-12).

Bu çalışmada diabetes mellituslu bir grup hastada ve benzer yaşta kontrol grubunda flaş ve desen uyarımı ile değişik frekanslarda elde edilen VER latens ve genlikleri incelenerek, diabetik retinopati derecesinin VER yöntemi ile objektif olarak tespit edilebilirliği araştırılmıştır.

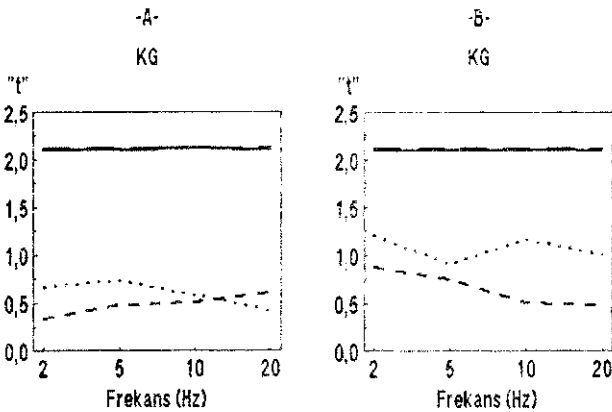
Olgular ve Yöntem

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Diabet Biriminde takip ve tedavi edilen, insüline bağımlı olmayan ve diabetJeri regüle edilmiş 44-62 yaşları arasında (49±5.9) 25 diabetli olgunun 50 gözünü (diabetik retinopatisi olmayan 10, zemin diabetik retinopati 15 olgu) ile Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine relaksasyon muayenesi için başvuran kişilerden 45-65 yaşları arasında (53±7.2) 10 normal olgunun 20 gözünü incelenmiştir.

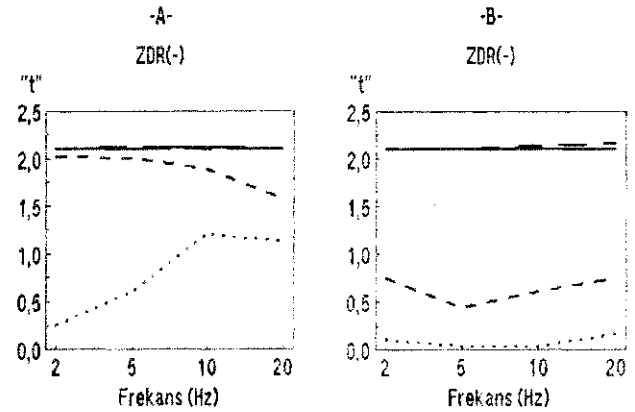
Diabetik hastaların tamamında flöresel anjiyografi çekilmiş, optik diskte ve/veya başka bir bölgede neovaskularizasyon tespit edilenler ve direkt oftalmoskopi fundus detayı vermeyen olgular incelemeye dahil edilmemişlerdir. Kontrol grubu olarak incelemeye alınan olgularda direkt oftalmoskopi normal ve/veya yaşa özgü değişiklikler dışında herhangi bir yandaş patoloji bulunmamasına dikkat edilmiştir.

Gerek flaş ve gerekse desen değişimli uyarımla kaydedilen VER'de elektrod bağlantıları (Oz, Fz ve Fpz) ve ön yükseltici frekans ve dirençleri (1-30 Hz ve 2-4 kohm) kliniğimiz protokoluna göre yapılmıştır (13). Kayıtlar monoküler olarak alınmıştır. 2, 5, 10 ve 20 Hz olmak üzere dört ayrı frekans diliminde latens ve genlikler kaydedilmiştir. Flaş uyarım olarak kullanılan 0.2 m çaplı ksenon flaş tüpünün önüne beyaz "perspektif" levha konmuştur. Işık çıkış gücü 0.7-0.9 cd/m² arasında tutulmuştur. Işık kaynağı ile göz arası mesafe en

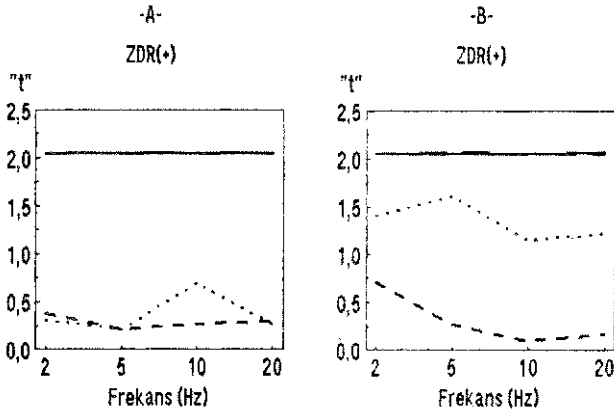
çok 0.1 m olacak şekilde ayarlanmıştır. Desen değişimli uyarım siyah-beyaz olarak 105 cd/m² ekran aydınlatmalı ve izlendiği mesafe itibarıyla gözdeki uzantısı 12x16° olan renkli televizyon ekranından maksimum kontrastta (merkez %91, perifer %87 kontrastta) ve birim karenin gözdeki uzantısı 46 dakika açı uzantısında verilmiştir. Tekrarlanan kayıtlar (ortalama işlemi) ekrandan takip edilerek nispeten sabit ve parazitsiz dalga şekline erişilince (flaş uyarımda 20-60, desen değişimli uyarımda 50-110 kayıt) işleme son verilmiştir. 2 ve 5 Hz'de genlik ve latens hesaplamaları standart protokola (13), 10 ve 20 Hz'de ise P100 komponentine uyan sapmanın en alt ve en üst noktaları arası genlik, en üst noktanın çıkış zamanı latens olarak hesaplanmıştır (14). Hesaplamalarda kullanılan latens ve genlik ölçümleri gerçekçi midir? ve bu parametrelerin eldesinde ciddi hata payları var mıdır? gibi kuşku ortadan kaldırmak için kontrol grubunda ve diabetiklerde iki göz arasında lateralite farkları olup olmadığı eşleştirilmemiş T testi ile araştırılmıştır. Herbir parametre için anlamlılık sınırındaki T değeri (kritik T) ayrı ayrı hesaplanmıştır. Latens ve genlik için bazı frekans aralıklarında değişmeyen bu değer şekillerde latens kritik "T" değeri için düz çizgi, genlik kritik "T" değeri için kesik uzun düz çizgi şeklinde verilmiştir. Birbirine çok yakın değerler içeren bu iki parametre bazı şekillerde üst üste olduğundan sadece düz bir çizgi, bazı şekillerde ise birbirinden bazı frekans aralıklarında sapma gösteren, bazı şekillerde de teğet giden çizgiler şeklindedir. Ortalama latens değerleri kesik çizgilerle, genlik değerleri ise noktalarla gösterilmiştir. Kritik "T" çizgisinin altında kalan değerlerde fark anlamsız (p>0.05), üstünde ise anlamlıdır (p<0.05-0.001). Kontrol grubunda, retinopatisi olmayan ve zemin diabetik retinopatisi olan olgularda elde edilen istatistik sonuçlar, grup genelinde latens ve genlik ölçümlerinin gerçekçi ve bu parametrelerin eldesinde sonuçları etkileyebilecek ciddi hata paylarının olmadığını göstermektedir (Şekil 1-3).



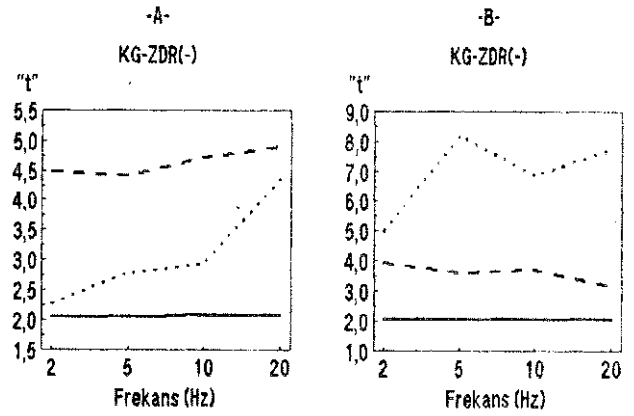
Şekil 1. Kontrol grubunda lateralite farkı. A. Flaş, B. Desen değişimli uyarımla elde edilen cevaplar. Latens ve genlik değerleri bütün frekanslarda anlamlılık sınırının altındadır.



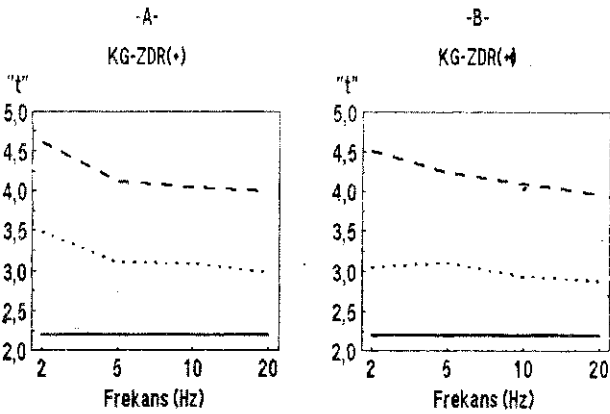
Şekil 2. Zemin diabetik retinopatisi olmayan olgularda lateralite farkı. A. Flaş, B. Desen değişimli uyarımla elde edilen cevaplar. Latens ve genlik değerleri bütün frekanslarda anlamlılık sınırının altındadır.



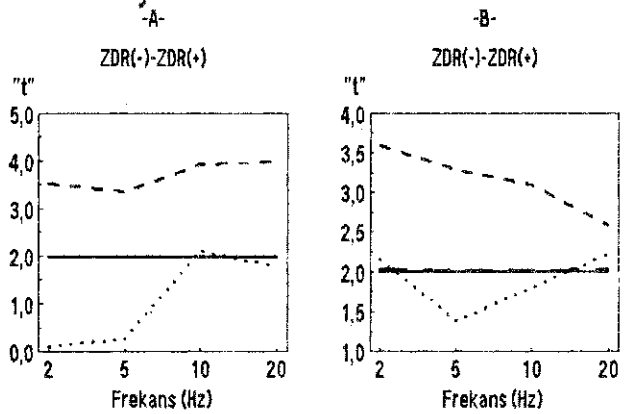
Şekil 3. Zemin diabetik retinopatisi olan olgularda latéralité farkı. A. Flaş, B. Desen değişimli uyararla elde edilen cevaplar. Latens ve genlik değerleri bütün frekanslarda anlamlılık sınırının altındadır.



Şekil 4. Kontrol grubu ile zemin diabetik retinopatisi olmayan olguların kıyaslaması. A. Flaş, B. Desen değişimli uyararla elde edilen cevaplar. Latens ve genlik değerleri bütün frekanslarda anlamlılık sınırının üstündedir.



Şekil 5. Kontrol grubu ile zemin diabetik retinopatisi olan olguların kıyaslaması. A. Flaş, B. Desen değişimli uyararla elde edilen cevaplar. Latens ve genlik değerleri bütün frekanslarda anlamlılık sınırının üstündedir.



Şekil 6. Zemin diabetik retinopatisi olmayan ve olan olguların kıyaslaması. A. Flaş uyararla elde edilen cevaplarda latensler bütün frekanslarda farklı, genlikler sadece 10 Hz'de farklıdır. B. Desen değişimli uyararla elde edilen cevaplar. Latensler bütün frekanslarda anlamlı olarak farklı, genlikler sadece 2 ve 20 Hz'de farklıdır.

Bulgular

Kontrol grubu ile zemin diabetik retinopatisi olmayan olgular kıyaslandığında VER latens ve genlikleri anlamlı farklılıklar göstermektedir.

Kontrol grubu ile zemin diabetik retinopatisi olan olgular kıyaslandığında VER latens ve genlikleri yine anlamlı farklılıklar göstermektedir (Şekil 5).

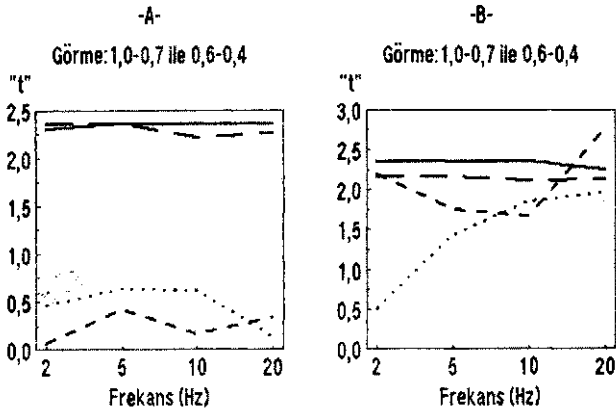
Zemin diabetik retinopatisi olmayan ve olan olgular kıyaslandığında latenslerin anlamlı olarak farklı olduğu, ancak genliklerin bazı frekans dilimlerinde anlamlı olarak farklı (flaş uyararla 10 Hz, desen değişimi uyararla 2 ve 20 Hz'de) bazılarında farksız olduğu görülmektedir (Şekil 6).

Olgular görme keskinliğine göre sınıflandırıldığında zemin diabetik retinopatisi olmayan ve olan olgular genellikle iç içe girdiğinden ve retinopatinin ağırlığı ile görme keskinliği arasında bir ilinti kurulamamasından ötürü, görme keskinliği Snellen eşelinde 1.0-0.7 ile 0.6-0.4, 0.6-0.4 ile 0.3-0.1 ve 0.3-0.1 ile 4 mps-1 mps arasında olanlarda flaş uyararla elde edilen cevaplarda T değerleri kritik T değerlerinin altındadır. Desen değişimi uyararla elde edilen cevaplarda ise sadece 1.0-0.7 ile 0.6-0.4 arasında 20 Hz'de latens anlamlıdır (Şekil 7-9).

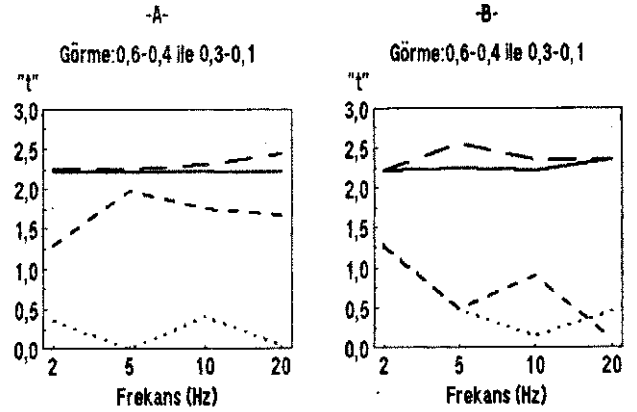
Görme keskinliği 1.0-0.7 ile 0.3-0.1 arasında ise flaş uyararla 10 ve 20 Hz'de, desen değişimi uyararla 2 ve 10 Hz'de latenslerde fark görülmektedir (Şekil 10).

Bu düzensizlik görme keskinliği 0.6-0.4 ile 4 mps-1 mps arasında da mevcuttur ve flaş uyararla 2, 5, 10

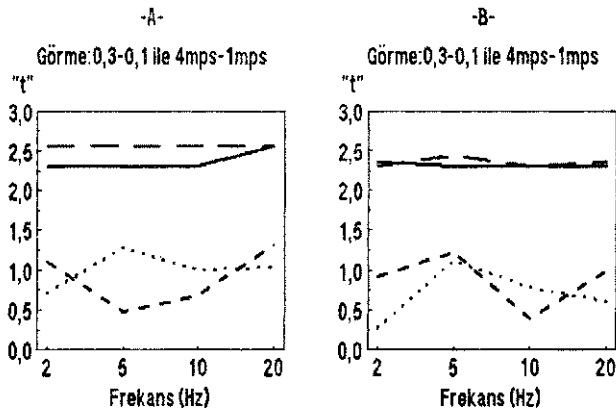
NON-PROLİFERATİF DİABETİK RETİNOPATİDE GÖRSEL UYARIYA KORTİKAL CEVAP (VER) İLE KLİNİK BULGULARIN İLİŞKİSİ



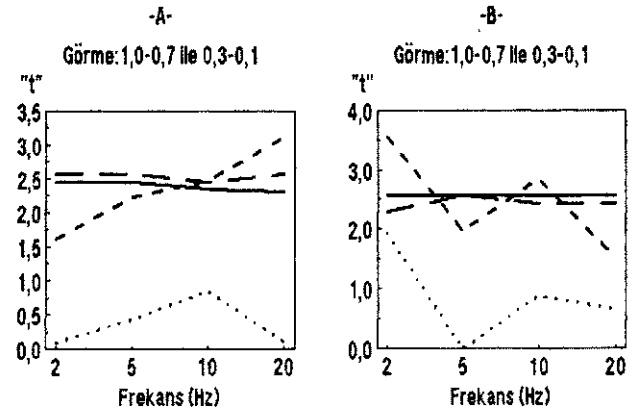
Şekil 7. Snellen görme keskinliği 1.0-0.7 ile 0.6-0.4 olan olguların kıyaslaması. A. Flaş uyarılarla elde edilen cevaplar, B. Desen değişimli uyarılarla elde edilen cevaplar. 20 Hz'de latensler farklıdır.



Şekil 8. Snellen görme keskinliği 0.6-0.4 ile 0.3-0.1 olan olguların kıyaslaması. A. Flaş, B. Desen değişimli uyarılarla elde edilen cevaplar. Latens ve genliklerde fark yoktur.



Şekil 9. Snellen görme keskinliği 0.3-0.1 ile 4 mps-1 mps olan olguların kıyaslaması. A. Flaş, B. Desen değişimli uyarılarla elde edilen cevaplar. Latens ve genliklerde fark yoktur.



Şekil 10. Snellen görme keskinliği 1.0-0.7 ile 0.3-0.1 olan olguların kıyaslaması. A. Raş uyarılarla 10 ve 20 Hz'de latensler farklıdır. B. Desen değişimli uyarılarla elde edilen cevaplar. 2 ve 10 Hz'de latensler farklıdır. Genliklerde her iki parametrede de fark yoktur.

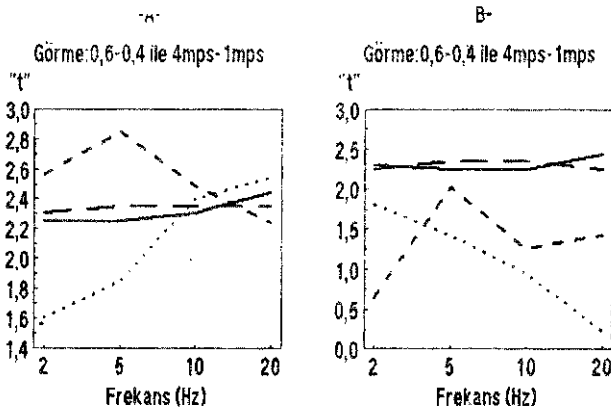
Hz'de latenslerde görülen anlamlı farklılık, 10 ve 20 Hz'de genliklerde görülmektedir. Desen değişimi uyarılarla elde edilen cevaplar ise fark görülmemektedir (Şekil 11).

Görme keskinlikleri arasında çok bariz farklar olduğunda (1.0-0.7 ile 4 mps-1 mps) ise hem flaş hem de desen değişimi uyarılarla elde edilen cevaplar latens ve genlikler bütün frekans dilimlerinde anlamlı olarak farklıdır (Şekil 12).

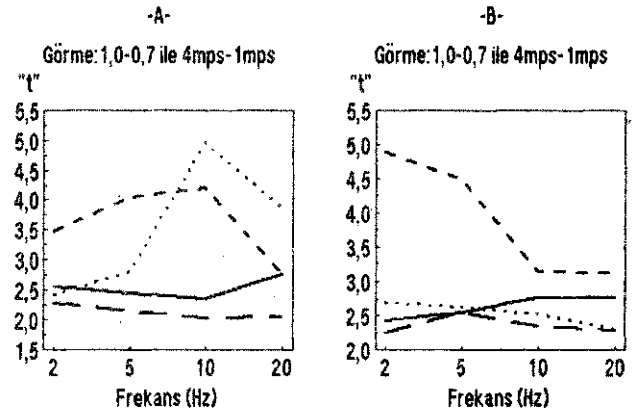
Tartışma ve Sonuç

Retina ve optik sinir hastalıklarının tanısında VER'in yeri ve güvenilirliğine, VER komponentlerinin değişik

şartlarda çok farklı morfolojiler göstermesi nedeniyle detaya yönelik çalışmalarla açıklık kazandırılmasını gerektirmektedir (15,16). Örneğin demyelizan hastalıklarda hastalığın başlangıç evrelerinde maksimum kontrastta desene özgü normal cevaplar alınırken, düşük kontrastta patolojik cevapların alınabilmesi veya optik sinirin tamama yakın bir kısmının kesildiği durumlarda düşük frekanslı flaş uyarılarla normal cevapların alınabilmesi, eğer kayıt koşulları dikkate alınmazsa VER'in güvenilirliğine gölge düşürmektedir (17,18). Diabet gibi sistemik ve oküler tutulumlu hastalıklarda görme keskinliği normal olsa bile yüksek uzaysal frekanslarda kontrast duyarlılığı bozulmuş olabilir (19,20). Retinopati



Şekil 11. Snellen görme keskinliği 0.6-0.4 ile 4 mps-1 mps olan olguların kıyaslaması. A. Flaş uyararla 10 ve 20 Hz'de genlikler farklıdır, Latenslerde 20 Hz'de fark yoktur. B. Desen değişimli uyararla elde edilen cevaplarda fark yoktur.



Şekil 12. Snellen görme keskinliği 1.0-0.7 ile 4 mps-1 mps olan olguların kıyaslaması. A. Flaş, B. Desen değişimli uyararla elde edilen cevaplarda latens ve genliklerde fark yoktur.

yokken veya çok hafif derecelerde renk görme, kontrast duyarlılığı, kon adaptasyonu ve elektrofizyolojik testlerde bozulmalar görülebilir (21-24).

Diabetik hastalarda yapılan VER incelemeleri, arada istisnaları olsa da (25) genelde latenslerin uzadığını bildiren patolojik sonuçlar içermektedir (26-28). Bunun dışında genliklerin düşük, latenslerin normal bireylerle aynı olduğunu ve hatta diabetin süresi ile VER patolojisinin ilgisinin bulunmadığını, buna karşılık zemin diabetik retinopatisi olanlarda olmayanlara kıyasla genliklerin daha düşük olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (29).

Optik sinirde demyelinizasyon olduğunda VER latensi uzar (30). Benzer durum optik nevit, multipl skleroz, iskemik optik nöropati, optik sinir kompresyonu ve spinoserebellar dejenerasyonda da görülür (31,32). Ancak VER latensindeki artış optik nöropatiden ziyade retina fonksiyonunun bozulması sonucu gelişir (33).

Bu çalışmanın verileri incelendiğinde flaş uyararla elde edilen geçici (2, 5 ve 10 Hz) ve durağan (20 Hz) cevaplarda özellikle genlik farkları güvenilir değildir. Desen uyararla elde edilen geçici ve durağan cevaplarda ise görme keskinliği derecesi ile VER patolojisi arasında doğrudan bir ilişki yoktur. Bunun nedeni özellikle hastaların iç içe girmiş olmasıdır yani retinopati derecesi ile görme keskinliği arasında çelişki olmasıdır (Şekil 6). Sadece retinopatisi olmayan ve zemin retinopatisi olan olgular arasında farklar vardır. Bu nedenle diabetik retinopatide VER uygulandığında latensler dikte alınmalı ve değişik frekans dilimleri taranmalıdır.

Kaynaklar

1. Sokol S, Moskowitz A, Skarf B, Evans R, Moliteh M and Senior B. Contrast sensitivity in diabetics with and without background retinopathy, Arch Ophthalmol 1985; 103:51-4.

2. Arden GB and Gücükoğlu A. Grating test of contrast sensitivity in patients with retrobulber neuritis. Arch Ophthalmol 1978; 62:1626-29.
3. Gjötterberg M. The electroretinogram in diabetic retinopathy: a clinical study and critical survey. Acta Ophthalmol (Kbh) 1974; 52:521-33.
4. Bresnick GH, Korth K, Groo A, Palta M. Electroretinographic oscillatory potentials predict progression of diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 1984; 102:1307-11.
5. Arden GB, Hamilton AMP, Wilson-Holt J, Ryan S, Yudkin JS and Kurtz A. Pattern electroretinograms become abnormal when background diabetic retinopathy deteriorates to a preproliferative stage: possible use as a screening test. Br J Ophthalmol 1986; 70:330-5.
6. Farisi V, Ucdoli L, Monticone G, Parisi L, Menzinger G, Bucci MG. Visual evoked potentials after photostress in insulin-dependent diabetic patients with or without retinopathy, Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1994; 232:193-8.
7. Puvanendran K, Devathasan G, Wong PK. Visual evoked responses in diabetes. J Neurosurg Psychiatry 1983; 46:643-7.
8. Mariani E, Moreo G, Colucci GB. Study of visual evoked potentials in diabetics without retinopathy: correlations with clinical findings and polyneuropathy. Acta Neurol Scand 1990; 81:337-40.
9. Moreo G, Mariani E, Pizzamiglio G, Colucci GB. Visual evoked potentials in NIDDM: a longitudinal study. Diabetologica 1995; 38:573-6.
10. Gündüz K. Diabetik retinopatide hücrel hasarın tespitinde elektroretinografinin güvenilirliği. MN Oftalmoloji, baskıda.
11. Pozzessere G, Rizzo PA, Valle E, Mollica MA, Sanarelli L, Morano S, Pietravelle P, Mario U, Morocutti C. A longitudinal study of multimodal evoked potentials in diabetes mellitus. Diabetes Res 1989; 10:17-20.

NON-PROLİFERATİF DİABETİK RETİNOPATİDE GÖRSEL UYARIYA KORTİKAL CEVAP (VER) İLE
KLİNİK BULGULARIN İLİŞKİSİ

12. Algan M, Ziegler O, Gehin P, Got I, Raspiller A, Weber M, Genton P, Sandax E, Drouin P. Visual evoked potentials in diabetic patients. *Diabetes Care* 1989; 12:227-9.
13. Gündüz K, Doğan ÖK. Etektrodiagnostik yöntemler (III)-Görsel uyarıya kortikal cevap (VECR veya VER). *T Oft Gaz* 1988; 18:441-6.
14. Gündüz K, Zengin N, Okudan S, Okka M, Özbayrak N. Pattern reversal electroretinograms and visual evoked potentials in branch retinal vein occlusion. XXXIII. Symposium of Clinical Electrophysiology of Vision. 16-20 June 1995; Athens 119.
15. Campbell FW, Maffei L. Electrophysiological evidence for the existence of orientation and size detectors in the human visual system. *J Physiol* 1970; 207:635-52.
16. Adachi-Usami E, Chiba J. Stimulus field, element size and human visually evoked cortical potentials. *Doc Ophthalmol Proc Series* 1980; 23:227-35.
17. Towle VL, Sutcliffe E, Sokol S. Diagnosing functional visual deficits with the P300 component of the visual evoked potential. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:47-50.
18. Okutan S, Gündüz K, Öncel I. Multipl sklerozda görsel uyarıya kortikal cevap. *T Oft Gaz* 1992; 22:281-6.
19. Arden GB. Visual loss in patients with normal visual acuity. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1976; 96:372-6.
20. Higgins KE, Meyers SM, Jaffa MJ, et al. Temporary loss of foveal contrast sensitivity associated with panretinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:997-1003.
21. Roy MS, Gunkel RD, Podgar MJ. Color vision defects in early diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:225-8.
22. Zisman F, Adams AJ. Spectral sensitivity of cone mechanisms in juvenile diabetics. *Doc Ophthalmol Proc* 1982; 33:127-31.
23. Huie K, Adams AJ, Senettin DE. A simple clinical test of blue cone sensitivity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26(Suppl):215.
24. Gündüz K, Arden GB and Perry S. Colour-contrast thresholds are elevated in mild disease though other colour tests give normal results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29(Suppl):69.
25. Lovasik JV, Spafford MM. An electrophysiological investigation of visual function in juvenile insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Optom & Physiol Optics* 1988; 65:236-53.
26. Yamazaki H, Adachi-Usami E, Chiba J. Contrast thresholds of diabetic patients determined by VECR and psychophysical methods. *Acta Ophthalmol* 1982; 60:386-92.
27. Cirillo D, Gonfiantini E, Grandis DD, Bongiovanni L, Robert JJ and PInelli L. Visual evoked potentials in diabetic children and adolescents. *Diabetes Care* 1984; 7:273-5.
28. Martinelli V, Filippi M, Meschi F, Pozza G, Canal N and Coml GO. Electrophysiological study of optic pathways in insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Vis Sci* 1991; 6:437-43.
29. Trick GL. Pattern evoked retinal and cortical potentials in diabetic patients. *Clin Vis Sci* 1991; 6:209-17.
30. Halliday AM, McDonald WI, Mushin J. Delayed visual evoked response in optic neuritis. *Lancet* 1972; 1:982-5.
31. Halliday AM. Clinical applications of evoked potentials. In: Matthews WB, Glaser GH. *Recent advances in clinical neurology*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1978: 2:52.
32. Asselman P, Chadwick DW, Marsden CD. Visual evoked responses in the diagnosis and management of patients suspected of multiple sclerosis. *Brain* 1975; 98:261-82.
33. Trick GL, Burde RM, Gordon MD, Kilo C, Santiago JV. Retinocortical conduction time in diabetics with abnormal pattern reversal electroretinograms and visual evoked potentials. *Doc Ophthalmol* 1988; 70:19-28.