

Miyoplarda Multifokal Elektoretinografi

Multifocal Electroretinography in Myopia

Mine TOKGÖZ,^a
Ahmet ÖZKAĞNICI,^b
M. Kemal GÜNDÜZ,^b
Adnan KARAIBRAHİMOĞLU^c

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Konya Numune Hastanesi,
^bGöz Hastalıkları AD,
^cTıp Eğitimi ve Bilişimi AD,
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi,
Meram Tıp Fakültesi,
Konya

Geliş Tarihi/Received: 28.04.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 12.10.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Ahmet ÖZKAĞNICI
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi,
Meram Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, Konya,
TÜRKİYE/ TURKEY
aozkagnici@gmail.com

ÖZET Amaç: Miyop bireylerde maküla ve periferik retina fonksiyonlarının multifokal elektoretinografi (Mf-ERG) ile incelenmesidir. **Gereç ve Yöntemler:** Yüz on sekizi kadın, ve 106'sı erkek, olmak üzere toplam 224 hasta Mf-ERG ile incelendi. Kıırma kusuru derecesine göre hastalar dört gruba ayrıldı. Birinci grup 0,00-0,75 D (kontrol grubu), ikinci grup -1,00-3,00 D, üçüncü grup -3,25-6,00 D, dördüncü grup -6,25-12,00 D miyoplardan oluşturuldu. Mf-ERG ile 1. kernel yanıtları incelendi. **Bulgular:** Mf-ERG ilk pozitif (P1) ve ilk negatif (N1) amplitüdüleri santral bölge dışında periferik doğru azalırken, latanslar santral bölge de dahil hemen hemen tüm halkalarda uzamış bulundu. N1 dalgası amplitüd ve latans değerleri aksiyel uzunluk/sferik ekivalan (AU/SE) ile zayıf orta şiddette korelasyon gösterirken, P1 dalgası amplitüd ve latans değerleri AU/SE ile hiçbir halkada korelasyon göstermedi. **Sonuç:** Yüksek miyoplardaki Mf-ERG yanıtlarında anlamlı farklılığın AU ve SE'nin etkisinden ziyade oldukça kompleks bir yapıya sahip olan retinadan kaynaklandığı düşünülmektedir. Mf-ERG yanıtlarında hem latans hemde amplitüdülerin bozulması ise miyopide iç ve dış retinal fonksiyonların bozulduğunu göstermektedir

Anahtar Kelimeler: Elektoretinografi; miyopi; retina

ABSTRACT Objective: To evaluate the macular and peripheral retinal functions in myopic subjects using multifocal electroretinography (Mf-ERG). **Material and Methods:** 118 females and 106 males, a total of 224 subjects were evaluated using Mf-ERG. The subjects were divided into four groups according to the refractive error: first group consisted of myopia 0.00-0.75 D (control group), second group 1.00-3.00 D, third group 3.25-6.00 D, fourth group 6.25-12.00 D. 1. order Kernel responses were evaluated using Mf-ERG. **Results:** While the Mf-ERG first positive (P1) and first negative (N1) amplitudes decreased towards the periphery except the central area, the latencies increased in all rings including the central area. The amplitude and latency of the N1 wave showed a weak medium correlation with the axial length/spheric equivalent (AL/SE), but no correlation was noted between the P1 wave amplitude and latency and AL/SE in any of the rings. **Conclusion:** The reason for the significant difference of Mf-ERG responses in high myopes is thought to result from the complex structure of the retina rather than the effects of AL and SE. The impairment of latencies and amplitudes in Mf-ERG responses implies that the inner and outer retinal layer functions are deteriorated in myopia.

Key Words: Electroretinography; myopia; retina

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2016;25(1):1-13

Göz hastalıkları polikliniğine başvuran hastaların %30-35'i refraksiyon kusuru tanısı almaktadır. Bu hasta grubunun %39'unda ise miyopi saptanmaktadır.¹

Miyopi, gözün tüm segmentlerinde çok çeşitli yapısal bozukluklara yol açabilmektedir. Bunlar arasında kresent oluşumu, korioretinal atrofi, posterior stafilom ve Fuchs lekesi gibi bulgular sayılabilir. Yüksek miyopi gru-

bunda ise stafilomlar, koroidal neovasküler membran oluşumu, arka vitreus dekolmanı ve vitreus dejenerasyonu oluşma olasılığı normal populasyona göre daha fazladır. Miyopide retina pigment epitel, koroid, sklera ve sinir lifi tabakasında inceleme ayrıca optik sinir başı konfigürasyonunda değişiklikler olduğu bilinmektedir. Etiyopatogenezde biyomekanik anormalliklerin ve heredodejeneratif faktörlerin etkisinin bir arada olduğu düşünülmektedir. Miyopik gözlerde görme keskinliği normal olsa bile görsel fonksiyonlarda azalma olabilir.^{2,3} Görsel fonksiyonlardaki bu azalma; görme alanı, kontrast duyarlılık, karanlık adaptasyonu ve elektrofizyolojik testlerle gösterilebilir.

Miyopi arttıkça flaş elektroretinografi (F-ERG)'nin büyük genlikliyanıtlarında (rod, maksimal ve kon yanıtları gibi) azalma belirgin olmaktadır.⁴ Bu nedenle dejeneratif miyopisi olmayan bir grup hastada, multifokal elektroretinografi (Mf-ERG) 1. kernel cevapları ile topografik retina fonksiyonunun miyopi ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Mf-ERG, retinal cevabı topografik bir düzende almak için, multipl retinal bölgeyi stimüle eden m-sekans uyarılar toplamıdır. Mf-ERG iki farklı yanıt komponenti içermektedir: Birincisi 1. kernel cevabıdır. Odaksal bir cevaba ortalama retinal yanıt elde edilebilmekte ve en dış retinal tabakadan, özellikle bipolar hücrelerin aktivitesini sunarak ve fokal bir flaşa ortalama retinal yanıt elde edilir. İkincisi 2. kernel cevabıdır. İki ardışık flaş arasındaki temporal interaktiviteden elde edilmekte ve retinada daha kompleks nonlineer bir aktiviteyi göstermektedir.⁵

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi tıp fakültesi göz hastalıkları ana bilim dalı polikliniği'ne rutin muayeneye gelen 224 hastanın sağ gözü üzerinde yapıldı.

Çalışma Helsinki Deklarasyon ilkelerine ve tıp fakültesi etik kurul koşullarına (protokol no: 9167, karar sayısı: 2008/325) uygun olarak yürütüldü. Çalışmaya hastalardan aydınlatılmış onam formu alındıktan sonra başlandı.

Cinsiyet farklılıklarının sonucu etkilememesi için hastaların 118'i kadın, 106'sı erkek olarak se-

çildi. Kıırma kusuru derecesi göz önüne alınarak hastalar dört gruba ayrıldı. Birinci grup 0,00 ile -0,75 D arasında kıırma kusuru olan hastalardan oluşturuldu kontrol grubu olarak belirlendi. İkinci grup -1,00 D ve -3,00 D arasında kıırma kusuru olan, üçüncü grup; -3,25 D ile -6,00 D arasında kıırma kusuru olan, dördüncü grup ise -6,25 ile -12,00 D arasında kıırma kusuru olan hastalardan oluşturuldu. Çalışmaya dâhil edilen hastalarda şu kriterlere dikkat edildi:

- 1) Tüm gruplardaki hastaların düzeltilmiş görme keskinliğinin Snellen eşelinde 1,0 olması,
- 2) Silindirik değerin 1,50 D'den fazla olmaması,
- 3) Katarakt, vitreus opasiteleri, korneal kesafet gibi ortam kesifliklerinin olmaması.
- 4) Retinada miyopik kresent ve hafif koryoretinal atrofi dışında miyopik dejenerasyonun olmaması,
- 5) Kıırma kusuru dışında herhangi bir göz rahatsızlığının (glokom, şaşılık, ambliyopi, optik sinir hastalıkları, diyabetik retinopati gibi) olmaması,
- 6) Hastalarda pupilla anomalisinin bulunmaması ve genişletildiğinde pupilla çapının 7 mm'den büyük olması,
- 7) Yaş arttıkça Mf-ERG kayıtlarında amplitüd azalması olacağı düşünülerek, hastaların 18-40 yaş arasında olması.

Çalışma ve kontrol gruplarında çalışmadan çıkarılma kriterleri:

- 1) Mf-ERG kaydında uyum zorluğu çekenler,
- 2) Mf-ERG kayıtlarında artefakt gözlenmesi ve tekrarında giderilememesi
- 3) Katılımcının kendi rızasıyla tetkikleri bırakması veya tamamlayamaması.

Hastaların tümünde otorefraktometre (NR 5500, Nikon-Japonya) ile refraksiyonları belirlendi. Ardından Snellen eşeli ile tashihli görme keskinliği saptandı. Silindirik değer, sferik eşdeğere çevrilerek sferik değer üzerine eklendi. Bu değerlere göre hastalar gruplara ayrıldı. Tüm hastalara ön segment muayenesini takiben arka segment

muayenesi direkt oftalmoskop ve +90 D asferik lens ile yapıldı.

OLGULAR

Grup 1 (kontrol): Bu grupta, kırma kusuru 0,00 ile -0,75 D (ort. $-0,25 \pm 0,46$ D) arasında olan ve yaşları 18-39 (ort. $24,00 \pm 6,60$) yıl arasında değişen 42'si erkek 50'si kadın olmak üzere toplam 92 hasta vardı.

Grup 2 (düşük miyopi): Kırma kusuru -1,00 ile -3,00 D (ort. $-2,00 \pm 0,67$ D) arasında olan ve yaşları 18-34 (ort. $22,50 \pm 4,49$) yıl arasında değişen 26'si erkek, 26'si kadın 52 hasta mevcuttu.

Grup 3 (orta derecede miyopi): Kırma kusuru -3,25 ile -6,00 D (ort. $-4,25 \pm 0,72$ D) arasında değişen yaşları 18-38 (ort. $20,00 \pm 3,87$) yıl arasında olan 20'si erkek, 18'i kadın olmak üzere toplam 38 hasta vardı.

Grup 4 (yüksek miyopi): Bu gruba, kırma kusuru -6,25 ile -12,00 D (ort. $-7,75 \pm 1,62$ D) arasında değişen, yaşları 19-36 (ort. $23,00 \pm 5,05$) yıl arasında olan 22'si erkek, 20'si kadın olmak üzere toplam 42 hasta dâhil edildi.

Gözlere topikal anestezi %0,5'lik proparakain hidroklorür, Alcaine; Alcon damlatıldıktan sonra, glob aksiyel uzunlukları (Mentor Ophthonic Image 2000) A-scan modunda ölçüldü. Ölçüm sırasında gözün sabit bir fiksasyon ışığına bakması sağlandı. Maksimum amplitüd pikinin sağlandığı on değerlerin ortalaması globun aksiyel uzunluk ölçüsü olarak alındı. Aksiyel uzunluk değerleri, Mf ERG değerlerini analiz etmede yardımcı parametre olarak kullanıldı.

MULTİ FOKAL-ELEKTRORETİNOGRAFI KAYDI

Kayıtlar aynı teknisyen ve hekim gözetiminde Roland Consult Retiscan Retiport 32 TM cihazı (Almanya) ile 2004 yılında tanımlanan ISCEV standartlarına uygun klinik protokol uygulanarak alındı.⁶

Test için öncelikle pupillada yeterli midriyazis oluşması için (pupillalar en az 7 mm'lik genişlikte olacak şekilde) %1,0'lik tropikamid (Tropikamide, Alcon) ve %2,5'lik fenilefrin (Mydrin, Alcon) kullanılarak dilate edildi. Hastalar en az 15

dakika süreyle normal oda aydınlatmasında beklendi. Yaş ve refraksiyon kusuruna göre yakın düzeltilmesi sağlanarak fiksasyon noktasına bakması istendi.

Mf ERG kaydında uyarılar için 20-inç (20x2,54 sm) monitör (KIT: Katod ışın tüpü, yatayda 40, dikeyde 30 cm uzunlukta) (Sony Multiscan 520 TM, Japonya) kullanıldı. Ekranı 24 cm uzakta hastaya pozisyon verilerek fiksasyon noktasının her iki yanındaki 15°'lik alanın incelenmesi ile toplam 30°'lik alandaki 61 noktada fokal retina duyarlılık değişimleri incelendi. Aktif elektrot olarak Arden'in altın kaplamalı "gold foil" elektrotları kullanıldı. Aktif elektrotlar korneaya topikal anestezi (%0,5'lük proparakain hidroklorür, Alcaine, Alcon) damlatıldıktan sonra, kornea alt limbusuna temas edecek şekilde alt kapak forniksine yerleştirildi. Gümüş-gümüş klorür kaplı referans cilt elektrotları dış kantusun 2 cm dışına, toprak elektrod iki kaş arasına, alın bölgesine yerleştirildi.

Her bir altıgen uyarı fokal retina alanını temsil eder. Her altıgen m-sekansa göre siyah ve beyaz arasında modüle edilmiştir. Beyaz altıgenler 185-200 cd/m², siyah altıgenler 1 cd/m² luminans oluşturmaktadır (lokal kontrast %99). Uyarılar 60 Hz görüntü karesi frekansı ile 61 heksagonal elemandan oluşan (taban aralığı 13,3 ms olan) dizelerden oluşmaktadır. Uyarının merkezine standart küçük gri bir spot yerleştirilmiştir. Fiksasyon stabilitesini geliştirmek için her segment 30 saniye olacak şekilde açık aralıklarla belirlenmiştir. Fiksasyon kontrolü altında, sinyaller 100,000 kez amplifiye edildi ve 10 Hz-100 Hz aralığında filtrelendi. Her hastadan sol göz kapatılarak, sağ gözden simültane olarak kayıtlar alındı. Kaydedilen segmentlerden iki veya daha fazlasında artefakt mevcut ise o bölüm çıkarılıp tekrar kayıt alındı. Mf-ERG test süresi toplam zamanı, bu 61 nokta için yaklaşık 4 dakika sürdü. Toplam kayıt süresi ihtiyaç halinde, hasta aralarda dinlenecek şekilde küçük bölümlere ayrıldı.

Test değerlendirilmesinde halka analizi kullanıldı. Santral ve periferdeki dört konantrik halkaya uyan alanlardan alınan kayıtların birincil kernel çıkarımlarının ilk negatif (N1) ve ilk pozitif

(P1) dalgalarının amplitüd (μV) ve latansları (ms) ölçüldü.

İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Hastalardan elde edilen veriler kodlanarak bilgisayar programına aktarıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for Social Science, Worldwide Headquarters SPSS Inc.) 13.0 Windows paket programı kullanıldı. Verilerin özeti, dağılımların nonparametrik olması nedeni ile ortanca \pm standart sapma, aralık (range) şeklinde gösterildi. Gruplara göre cinsiyet dağılımı için Ki-kare testi kullanıldı ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplara göre yaşların dağılımı için ANOVA (tek yönlü varyans analizi) kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmada Kruskal Wallis Varyans Analizi, gruplar arasındaki fark durumunda ise Mann-Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Mf-ERG ile miyopik gözlerin sferik ekivalan ve aksiyel uzunlukları arasındaki korelasyonu araştırmak için Spearman's korelasyon testi kullanıldı ve $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 92'si emetrop, 132'si miyop toplam 224 hastanın sağ gözü dâhil edildi. Hastalar kırma kusuru derecelerine göre 4 farklı grupta değerlendirildi.

Kontrol grubundaki hastaların 50 (%54,3)'si kadın, 42 (%45,7)'si erkekti. Grup 2'deki hastaların 26 (%50)'si kadın, 26 (%50)'si erkekti. Grup 3'deki hastaların 20(%52,6)'si kadın, 18 (%47,4)'si erkekti. Grup 4'deki hastaların 22 (%52,4)'si kadın, 20 (%47,6)'si erkekti. Cinsiyet açısından gruplar

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,969$) (Tablo 1).

Hastaların yaş dağılımı grup 1-4 arasında 3. grup hariç; (diğer gruplara göre ortalama 2 yaş küçük; $p=0,001$) homojen dağılım gösterdi ($p=0,277$). Aksiyel uzunluk ile sferik eşdeğer açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$) (Tablo 1).

Aksiyel uzunluk ile sferik eşdeğer arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($r=-0,889$, $p<0,001$). Aksiyel uzunluk arttıkça sferik eşdeğerin negatif yönde arttığı görüldü (Şekil 1).

Mf-ERG Halka 1 (santral), Halka 2, Halka 3, Halka 4, Halka 5 (en perifer) kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası amplitüdüleri ortalamaları ve standart sapma değerleri Tablo 2'de verilmiştir.

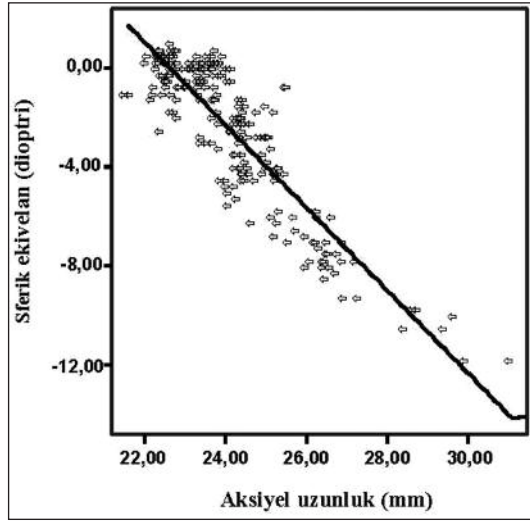
Halka 1'de ölçülen N1 dalgası amplitüd değerleri açısından, gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Halka 2'de elde edilen N1 dalgası amplitüd değerleri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değerleri kontrol grubu ve grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değerleri grup 3'e göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup 3'te N1 dalgası amplitüd değerleri grup 1 ve 2'ye göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Halka 3'te N1 dalgası amplitüd değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değerlerinin kontrol grubu ve

TABLO 1: Hastaların gruplara göre yaş, cinsiyet, refraksiyon kusuru derecesi ve aksiyel uzunluk değerleri (ortalama \pm standart sapma, medyan).

| | Grup 1 (n=92) | Grup 2 (n=52) | Grup 3 (n=38) | Grup 4 (n=42) | p |
|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--------|
| Yaş (ort \pm ss, m) | 24,0 \pm 6,6,21 | 22,5 \pm 4,5, 16 | 20,0 \pm 3,9, 20 | 23,0 \pm 5,1, 19 | =0,001 |
| Kadın n (%) | 50 (54,3) | 26 (50,0) | 20 (52,6) | 22 (52,4) | =0,969 |
| Erkek n (%) | 42 (45,7) | 26 (50,0) | 18 (47,4) | 20 (47,6) | |
| D (ort \pm ss, m) | -0,25 \pm 0,46, 1,5 | -2,00 \pm 0,7, 2,0 | -4,25 \pm 0,7, 2,8 | -7,75 \pm 1,6, 5,8 | <0,001 |
| AU (ort \pm ss, m) | 22,9 \pm 0,6, 2,70 | 24,4 \pm 0,8, 3,4 | 24,6 \pm 0,5, 2,1 | 26,2 \pm 1,2, 7,0 | <0,001 |

(ort \pm ss, m): Ortalama \pm standart sapma, medyan; D: Diyoptri; AU: Aksiyel uzunluk.



ŞEKİL 1: Aksiyel uzunluk ile sferik eşdeğer arasındaki ilişki (lineer regresyon).
Sferik ekivalan (dioptri)= $37,71 + -1,67 * AU$, R-kare=0,79.

grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmış olduğu görüldü ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değerlerinin grup 3'e göre azalmış olduğu ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Grup 3'te N1 dalgası amplitüd değeri, kontrol grubuna ve grup 2'ye göre azalmıştı ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Halka 4'te elde edilen N1 dalgası amplitüd değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değeri, grup 2'ye göre

anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değerinin grup 1 ve 3'e göre azalmış olduğu ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ölçüldü. Grup 3'te N1 dalgası amplitüd değerleri, grup 1 ve 2'ye göre hafifçe azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Halka 5'te elde edilen N1 dalgası amplitüd değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değeri kontrol grubu ve grup 2'ye göre anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası amplitüd değerleri grup 3'e göre azalmış olduğu ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ölçüldü. Grup 3'te N1 dalgası amplitüd değeri grup 2'ye göre anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0,05$). Grup 3'te N1 dalgası amplitüd değerlerinin kontrol grubuna göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi.

N1 dalgası amplitüd değeri açısından santralde grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmezken, diğer tüm halkalarda anlamlı bir farklılık mevcuttu ($p<0,05$). N1 dalgası amplitüd değerinde, grup 4'te kontrol grubuna göre Halka 2, 3 ve 5'te anlamlı bir azalma saptandı ($p<0,05$). Grup 4'te grup 2'ye göre Halka 2, 3, 4 ve 5'te anlamlı bir şekilde azalma oldu. Grup 4'te grup 3'e göre anlamlı bir fark yoktu. Grup 3'te grup

TABLO 2: Hastaların multifokal ERG N1 ve P1 dalgası amplitüd değerleri (ortalama±standart sapma, medyan).

| | μV | Grup 1 (n=92) | Grup 2 (n=52) | Grup 3 (n=38) | Grup 4 (n=42) | p* |
|----|---------|-----------------|------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--------------|
| R1 | N1 | 0,45±0,17, 0,95 | 0,51±0,16, 0,76 | 0,46±0,19, 0,83 | 0,47±0,15, 0,86 | 0,211 |
| | P1 | 1,77±0,42, 2,43 | 1,91±0,46, 2,00 | 1,88±0,41, 1,75 | 1,60±0,49, 2,47 | 0,280 |
| R2 | N1 | 0,43±0,13, 0,78 | 0,47±0,11, 0,45 | 0,44±0,10, 0,51 | 0,36±0,14, 0,62 ^{d,e} | 0,001 |
| | P1 | 1,20±0,25, 1,54 | 1,29±0,25, 1,02 ^a | 1,23±0,21, 0,92 | 1,02±0,26, 1,10 ^{d,e,f} | 0,001 |
| R3 | N1 | 0,39±0,11, 0,59 | 0,41±0,07, 0,36 | 0,38±0,07, 0,48 | 0,33±0,11, 0,48 ^{d,e} | 0,001 |
| | P1 | 1,03±0,23, 1,29 | 1,13±0,20, 0,82 | 1,07±0,19, 0,79 | 0,92±0,21, 0,99 ^{d,e} | 0,001 |
| R4 | N1 | 0,35±0,10, 0,52 | 0,37±0,07, 0,44 | 0,35±0,06, 0,34 | 0,32±0,10, 0,48 ^e | 0,018 |
| | P1 | 0,93±0,19, 0,90 | 1,01±0,19, 0,81 | 0,93±0,20, 0,94 | 0,84±0,21, 0,91 ^e | 0,100 |
| R5 | N1 | 0,37±0,10, 0,59 | 0,38±0,07, 0,36 | 0,34±0,07, 0,29 ^{b,c} | 0,30±0,09, 0,42 ^{d,e} | 0,001 |
| | P1 | 0,92±0,20, 1,01 | 1,01±0,18, 0,71 | 0,85±0,21, 0,94 | 0,81±0,20, 0,92 ^e | 0,018 |

R: Halka; * Kruskal Wallis analizi. Bonferroni düzeltmesi sonrası; μV : Mikrovolt., N1: ilk negatif, P1: ilk pozitif.

^aGrup 2-1 arasında anlamlı fark ($p<0,05$); ^bGrup 3-1 arasında anlamlı fark ($p<0,05$); ^cGrup 3-2 arasında anlamlı fark ($p<0,05$); ^dGrup 4-1 arasında anlamlı fark ($p<0,05$); ^eGrup 4-2 arasında anlamlı fark ($p<0,05$); ^fGrup 4-3 arasında anlamlı fark ($p<0,05$).

2'ye göre halka 5'te anlamlı bir azalma oldu ($p<0,05$). Grup 2 ve grup 3'te N1 dalgası amplitüd değeri, kontrol grubuna göre anlamlı bir fark yoktu (Tablo 2).

Halka 1'de elde edilen P1 dalgası amplitüd değeri açısından, gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Halka 2'de elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası amplitüd değerleri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0,05$). Grup 4'te elde edilen P1 dalgası amplitüd değerleri grup 1, 2 ve 3 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma mevcuttu ($p<0,05$). Grup 3'te P1 dalgası amplitüd değerleri, grup 2'ye göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup 2'de P1 dalgası amplitüd değerleri grup 1'e göre anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0,05$). Halka 3'te elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası amplitüd değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4'te elde edilen P1 dalgası amplitüd değerleri grup 1 ve 2 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma mevcuttu ($p<0,05$). Grup 4'te P1 dalgası amplitüd değeri, grup 3'e göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup 3'te P1 dalgası amplitüd değerleri grup 2'ye göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Halka 4'de elde edilen kayıtlara göre P1

dalgası amplitüd değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0,05$). Grup 4'te elde edilen P1 dalgası amplitüd değerlerinin grup 2'ye göre azalmış olduğu ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ölçüldü ($p<0,05$). Grup 4'te P1 dalgası amplitüd değerleri, grup 1 ve grup 3'e göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup 3'te P1 dalgası amplitüd değerleri grup 1 ve grup 2'ye göre hafif azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Halka 5'de elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası amplitüd değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4'te P1 dalgası amplitüd değeri, grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0,05$). Grup 4'te P1 dalgası amplitüd değerleri, grup 1 ve grup 3'e göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup 3'te P1 dalgası amplitüd değerleri grup 1 ve grup 2'ye göre azalmıştı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 2).

P1 dalgası amplitüd değeri açısından grup 4'te kontrol grubuna göre Halka 2 ve 3'te istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0,05$). Grup 4'te P1 dalgası amplitüdüleri grup 2'ye göre tüm halkalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmıştı ($p<0,05$). P1 dalgası amplitüdüleri, grup 4'te grup 3'e göre halka 2'de istatistiksel olarak

TABLO 3: Hastaların multifokal ERG N1 ve P1 dalgası latans değerleri (ortalama±standart sapma, medyan).

| | | Grup 1 (n=92) | Grup 2 (n=52) | Grup 3 (n=38) | Grup 4 (n=42) | p |
|----|----|-------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|--------------|
| R1 | N1 | 16,80±3,09, 14,80 | 17,75±2,56, 9,90 ^a | 18,70±2,53, 9,90 | 18,70±3,42 (13,90) ^{d,e} | 0,001 |
| | P1 | 37,50±2,52, 10,90 | 37,50±2,15, 11,90 | 37,50±2,33, 8,90 | 40,40±3,40 (18,70) ^{d,e,f} | 0,006 |
| R2 | N1 | 15,80±1,44, 6,90 | 15,80±1,28, 5,90 | 16,25±1,27, 5,90 | 16,80±2,15 (8,90) ^{d,e} | 0,020 |
| | P1 | 36,50±1,94, 8,80 | 36,50±1,66, 8,00 | 36,50±1,41, 8,90 ^c | 37,50±2,06 (8,80) ^{d,e} | 0,001 |
| R3 | N1 | 13,80±1,33, 6,00 | 13,80±1,43, 5,00 | 14,80±1,54, 6,90 | 15,80±1,88 (7,00) ^{d,e} | 0,006 |
| | P1 | 34,50±1,06, 5,00 | 34,50±0,84, 4,00 | 34,50±0,80, 2,00 | 35,50±1,25 (5,00) ^{e,f} | 0,060 |
| R4 | N1 | 14,80±1,10, 5,00 | 14,30±1,35, 6,00 | 14,80±1,23, 6,00 | 15,30±1,46 (5,00) ^{d,e} | 0,001 |
| | P1 | 34,50±0,96, 5,00 | 34,50±0,86, 5,00 | 34,50±0,83, 4,00 | 34,50±1,06 (4,00) ^e | 0,042 |
| R5 | N1 | 14,80±1,05, 5,00 | 14,80±1,27, 7,00 | 14,80±0,94, 4,00 ^{b,c} | 15,80±1,08 (4,90) ^{d,e} | 0,001 |
| | P1 | 34,50±0,93, 4,00 | 34,50±2,35, 17,80 | 34,50±0,85, 3,00 | 34,50±1,13 (4,00) ^e | 0,126 |

R: Halka; * Kruskal Wallis analizi. Bonferroni düzeltmesi sonrası; ms: milisaniye, N1: ilk negatif, P1: ilk pozitif.

^aGrup 2-1 arasında anlamlı fark ($p<0,05$); ^bGrup 3-1 arasında anlamlı fark ($p<0,05$); ^cGrup 3-2 arasında anlamlı fark ($p<0,05$); ^dGrup 4-1 arasında anlamlı fark ($p<0,05$); ^eGrup 4-2 arasında anlamlı fark ($p<0,05$); ^fGrup 4-3 arasında anlamlı fark ($p<0,05$).

azalmıştı ($p<0,05$). Grup 3'te kontrol grubuna göre anlamlı bir fark yoktu. Grup 3'te grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Grup 2'de, grup 1'e göre, Halka 2'de istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artış mevcuttur ($p<0,05$) (Tablo 2).

Mf-ERG Halka 1 (santral), Halka 2, Halka 3, Halka 4, Halka 5 (en perifer) kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası latans ortalamaları ve standart sapma değerleri Tablo 3'te görülmektedir.

Halka 1'de elde edilen kayıtlara göre N1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası latans değeri, kontrol grubu ve grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası latansı grup 3'e göre hafifçe artmış olmasına rağmen bu artma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup 3'te N1 dalgası latansı grup 1 ve 2'ye göre artmış olarak bulundu ancak artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup 2'de ise N1 dalgası latansının grup 1'e göre artmış olduğu ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı.

Halka 2'de elde edilen kayıtlara göre N1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arasında anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası latans değeri, kontrol grubu ve grup 2'ye göre anlamlı olarak artmıştı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası latansının, grup 3'e göre artmış olduğu ve Grup 3'te N1 dalgası latansının grup 1 ve 2'ye göre arttığı, ancak bu artışların anlamlı olmadığı görüldü.

Halka 3'te elde edilen kayıtlara göre N1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası latans değeri, kontrol grubu ve grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası latans değerinin grup 3'e göre hafifçe artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Grup 3'te N1 dalgası latans değerinin grup 1 ve 2'ye göre artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Grup 2'de N1 dalgası latansı grup 1'e göre artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi.

Halka 4'te elde edilen kayıtlara göre N1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası latans değeri, kontrol grubu ve grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası latansı grup 3'e göre hafifçe artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Grup 3'te N1 dalgası latans değerinin grup 1 ve 2'ye göre artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi.

Halka 5'te elde edilen kayıtlara göre N1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası latans değeri, kontrol grubu ve grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı (uzamıştı) ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası latans değerinin grup 3'e göre hafifçe artmış olduğu ve bu artmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Grup 3'te N1 dalgası latans değeri grup 1 ve 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0,05$) (Tablo 3).

N1 dalgası latansı, grup 4'te kontrol grubuna göre tüm halkalarda istatistiksel olarak anlamlı bir uzama gösterdi ($p<0,05$). Grup 4'te, grup 2'ye göre tüm halkalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzamıştı ($p<0,05$). Grup 4'te, grup 3'e göre halka 5'te istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzama mevcuttu ($p<0,05$). Grup 3'te, grup 2'ye göre Halka 5'te istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzama saptandı ($p<0,05$). Grup 3'te kontrol grubuna göre Halka 5'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0,05$). Grup 2'de kontrol grubuna göre tüm Halkalarda anlamlı bir fark yoktu (Tablo 3).

Halka 1'de elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4'te N1 dalgası latans değeri, kontrol grubu, grup 2 ve grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0,05$). P1 dalgası latansı açısından diğer gruplarla karşılaştırmada ise anlamlı bir fark yoktu.

Halka 2’de elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4’te P1 dalgası latans değeri, kontrol grubu ve grup 2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0,05$). P1 dalgası latansı açısından diğer gruplarla karşılaştırma ise anlamlı bir fark yoktu.

Halka 3’te elde edilen kayıtlara göre ,P1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4’te P1 dalgası latans değeri, grup 2 ve 3’e göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştı ($p<0,05$). P1 dalgası latansı açısından diğer gruplarla karşılaştırmada ise anlamlı bir fark yoktu.

Halka 4’de elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşıla-

ştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). Grup 4’te P1 dalgası latans değeri, grup 2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı($p<0,05$). P1 dalgası latansı açısından diğer gruplarla karşılaştırmada ise anlamlı bir fark yoktu.

Halka 5’te elde edilen kayıtlara göre P1 dalgası latans değeri açısından, gruplar arası karşılaştırma da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı($p<0,05$). Grup 4’te, P1 dalgası latans değeri grup 2’ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$). P1 dalgası latansı açısından diğer gruplarla karşılaştırmada ise anlamlı bir fark yoktu (Tablo 3).

P1 dalgası latansı değerinde grup 4’te kontrol grubuna göre Halka 1 ve 2’de istatistiksel olarak anlamlı bir uzama saptandı ($p<0,05$). Grup 4’te, grup 2’ye göre tüm halkalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzamıştı ($p<0,05$). Grup 4’te grup 3’e

TABLO 4: Multifokal ERG N1 ve P1 dalgası amplitüd (μV) ve latans (ms) değerlerinin sferik eşdeğer ve aksiyel uzunluk ile korelasyonu.

| μV | | Sferik eşdeğer | | Aksiyel uzunluk | |
|-----------|----|----------------|-----------|-----------------|----------|
| | | rs | p | rs | p |
| R1 | N1 | -0,046 | 0,493 | -0,011 | 0,872 |
| | P1 | 0,146 | 0,029 | -0,176 | 0,008 |
| R2 | N1 | 0,231(*) | 0,000 | -0,232(*) | 0,000 |
| | P1 | 0,230 | 0,001 | -0,212 | 0,001 |
| R3 | N1 | 0,209 | 0,002 | -0,176 | 0,008 |
| | P1 | 0,201 | 0,002 | -0,194 | 0,004 |
| R4 | N1 | 0,202 | 0,002 | -0,176 | 0,008 |
| | P1 | 0,166 | 0,013 | -0,151 | 0,024 |
| R5 | N1 | 0,275(*) | 0,000 | -0,259(*) | 0,000 |
| | P1 | 0,208 | 0,002 | -0,195 | 0,003 |
| Ms | | rs | p | rs | p |
| | R1 | N1 | -0,281(*) | 0,000 | 0,255(*) |
| | P1 | -0,225 | 0,001 | 0,223 | 0,001 |
| R2 | N1 | -0,211 | 0,001 | 0,166 | 0,013 |
| | P1 | -0,187 | 0,005 | 0,193 | 0,004 |
| R3 | N1 | -0,248(*) | 0,000 | 0,208 | 0,002 |
| | P1 | -0,091 | 0,176 | 0,032 | 0,639 |
| R4 | N1 | -0,279(*) | 0,000 | 0,241(*) | 0,000 |
| | P1 | -0,132 | 0,048 | 0,051 | 0,448 |
| R5 | N1 | -0,333(*) | 0,000 | 0,271(*) | 0,000 |
| | P1 | -0,149 | 0,025 | 0,089 | 0,183 |

μV : Mikrovolt; ms: Milisaniye; rs: Spearman bağıntı katsayısı; (*): Zayıf orta şiddette korelasyon.

göre halka 1 ve 3'te istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzama mevcuttu ($p<0,05$). Grup 3'te grup 2'ye göre halka 2'de istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzama saptandı ($p<0,05$) (Tablo 3).

Mf-ERG kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası amplitüd değerlerinin sferik eşdeğer ile korelasyonu Tablo 4'te görülmektedir. N1 dalgası amplitüd değerleri sferik ile Halka 2 ve Halka 5'te zayıf orta şiddette pozitif korelasyon gösteriyordu. P1 dalgası amplitüd değerleri sferik eşdeğer ile hiçbir halkada korelasyon göstermiyordu. Mf-ERG kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası amplitüd değerlerinin aksiyel uzunluk aksiyel uzunluk ile korelasyonu da Tablo 4'te görülmektedir. N1 dalgası amplitüd değerleri ile halka 2 ve halka 5'de zayıf-orta şiddette negatif korelasyon gösteriyordu. P1 dalgası amplitüd değerleri aksiyel uzunluk ile hiçbir halkada korelasyon göstermiyordu.

Mf-ERG kayıtlarındaki N1 ve P1 dalgası latans değerlerinin sferik eşdeğer ve aksiyel uzunluk ile korelasyonu Tablo 4'te görülmektedir. N1 dalgası latans değerleri sferik eşdeğer ile Halka 2 hariç tüm halkalarda zayıf-orta şiddette negatif korelasyon gösterirken, P1 dalgası latans değerleri sferik eşdeğer ile hiçbir halkada korelasyon göstermiyordu. N1 dalgası latans değerleri aksiyel uzunluk ile Halka 1, Halka 4, Halka 5'te zayıf orta şiddette pozitif korelasyon gösterirken, P1 dalgası latans değerleri aksiyel uzunluk ile hiçbir halkada korelasyon göstermiyordu.

Cinsiyetler açısından, P1 dalgası amplitüd değeri kadınlarda erkeklerden Halka 4 ve 5'te anlamlı bir şekilde yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,049$, $p=0,016$). N1 dalgası amplitüd değeri de kadınlarda erkeklerden Halka 4 ve 5'te istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulundu ($p=0,021$, $p=0,002$). Cinsiyetler açısından N1 ve P1 dalgası latans değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

TARTIŞMA

Özellikle gözlük kullanan miyopik hastalarda, miyopi derecesi arttıkça kontrast duyarlılığın azaldığı ve dejenerasyonun artışına bağlı olarak ERG potansiyellerinde düşüklük saptanmıştır.^{7,8} Aksiyel uzamayla gerilen retinada fotoreseptörle-

rin aralıkları genişleyebilmekte ve fotoreseptörlerin biçimi bozulabilmektedir. Bu da ışık stimulusuna azalmış duyarlılığa neden olabilmektedir.⁹

Standart flaş ERG'de miyopik gözlerde görülen amplitüd azalmasının aksiyel uzunluğun artışına bağlı olarak retinal aydınlanmanın azalmasından kaynaklanabileceği veya elektrotlarla retina arası uzaklığın artışına bağlı olabileceği konusunda bazı görüşler bildirilmiştir. Ancak amplitüd azalması, sadece elektrot-retina arası artmış uzaklığa bağlı olsaydı, flaş şiddeti arttıkça amplitüd yanıtının normal gözlerdeki benzer şekilde artması beklenirdi. Kullanılan flaş şiddeti ve buna bağlı olarak retinal aydınlanma arttıkça miyoplarda elde edilen amplitüd artmamakta, aksine düşük kalmaktadır.¹⁰

Pallin, yüksek miyop hastalarda ERG amplitüd değerlerindeki düşüklüğün sebebini, miyopik gözlerde reseptör hücreleri arasındaki boşluğun artmasına bağlı olarak gelişen elektriksel direnç artışına bağlamıştır.¹¹ Amplitüd düşüklüğünün sebebini miyopik gözlerde direnç artışına bağlamak Ohm Kanununa ters düşmektedir ve direnç artışı olsa bile amplitüdüde azalmaya değil de artmaya sebep olacaktır. Chen ve ark. azalmış ERG amplitüdünün büyük olasılıkla düşük retinal hücre cevabına bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir.¹² Aksiyel uzunluk artışı nedeni ile subretinal boşlukta artış ve retinal hücrelerin morfolojik profillerinde değişme gibi faktörlerin miyopik gözlerde ERG potansiyellerinde azalmaya katkıda bulunabileceğini belirtmişlerdir.

Westall ve ark., ERG yanıtlarının doğru yorumlanması için refraksiyon kusurundan ziyade aksiyel uzunluğun göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamışlardır.¹³ Hidajad ve ark. iç retinadan ortalama elektriksel potansiyel değişimini veren patern ERG'yi kullanarak cevapların amplitüdünün artan aksiyel uzunlukla azaldığını bulmuşlar ve aksiyel uzunlukta her bir mm artış için %11,6'lık bir azalma olduğunu saptanmıştır.¹⁴

Retinanın miyopi gelişiminde ve ilişkili göz uzamasında olumsuz etkilendiği bilinmektedir. Hayvan modellerinde bu etkilenmenin lokalize düzenleyici işlemin bir parçası olduğunu ileri süren birçok kanıt vardır ve aksiyel uzunluk artışının lens

indüklü miyopide (bir gözün önüne +10,00 D lens konulması sonucu oluşan miyopi) defokus (odaklanmama, flu) sonucu ortaya çıktığı veya deprive-form miyopide (bir gözün kapatılması ile oluşan miyopi) retinanın tam olarak uyarılamayan alanlarından kaynaklandığı ileri sürülmektedir. Miyop hayvan modellerinde elektrofizyolojik çalışmalar retinal aktivitedeki değişikliklerin aksiyel uzunluk'daki değişimler nedeniyle olduğu görüşünü de desteklemektedir. Fujikado ve ark. osilatuar potansiyel (OP) amplitüdlerinin uzun aksiyel uzunluk'lu gözlerde zayıflamış olduğunu bulmuş ve fonksiyonel değişikliklerin deprive-form miyopik retinanın iç tabakasından ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir.¹⁵ Son elektrofizyolojik çalışma, yüksek miyopik çocuklarda anormal retinal fonksiyon bulguları gösteren ERG bulguları olmuştur. Araştırmacılar, retinal disfonksiyonun insan emetrop sürecinin tahribi sonucu oluştuğunu ve refraksiyon kusuru gelişimi ile sonuçlanabileceğini öne sürmüşlerdir.¹⁶

Miyop hastalarda özellikle grup 2 ve grup 3'e göre yüksek miyopi grubu olan grup 4'te P1 ve N1 amplitüdünün santral halka hariç diğer tüm halkalarda anlamlı şekilde azalmış olduğu saptandı. Amplitüd azalması saptanan tüm halkalarda P1 dalga amplitüdü N1 dalga amplitüdüne oranla daha fazla etkilenme göstermiştir. P1 ve N1 latansları yüksek miyoplarda hemen hemen tüm halkalarda azalmıştı.

Bu bulguları destekleyen ilk çalışma Kawabata ve ark.'nın yaptığı çalışmadır ve miyop hastalarda Mf-ERG 1. kernel yanıtını incelemiştirler.¹⁷ Araştırmacılar; miyopi derecesi arttıkça latansın arttığını, amplitüdün azaldığını ve ek olarak parasantral (Halka 2-5) bölgenin santral hegzagondan daha fazla etkilendiğini saptamışlardır. Amplitüdeki azalma retina periferine doğru en büyük değerde bulunmuş, fakat aksiyel uzunluk ile Mf-ERG yanıtları arasındaki ilişkiyi lineer bulmuşlardır.

Chan ve ark.'nın aksiyel uzunluk ile Mf-ERG değişimini araştırmak için yaptıkları çalışmada, aksiyel uzunluk'su 23,72 ile 28,13 mm, sfer ile eşdeğeri 0,00 D ile -10,50 D arasında değişen toplam 30 hastada Mf-ERG 1 ve 2. kernel yanıtlarını incelemiştirler.¹⁸ P1 amplitüdü santral ve parasantral bölgede (Halka 3) azalırken, santralde hem N1 hem de P1 amplitüdünün azalma gösterdiğini saptanm-

ıştır. Çalışma da yalnızca N1 dalgası latansı aksiyel uzunluk ile Halka 5'te korelasyon gösterdiği bulunmuştur. N1 dalgası latans ve amplitüdü Halka 5 dışında diğer halkalarda, P1 dalgası latans ve amplitüdü ve 2. kernel yanıtlarının tüm halkalarda aksiyel uzunluk ile korele değildi. Araştırmacılar, aksiyel uzunlukta her mm artış başına %6-10'luk amplitüd azalması saptamışlardır. Chan ve ark., farklı sonuç bulmalarının nedenini ileri refraksiyon kusuru (<-10,50) bulunmayan fizyolojik miyopi hastalarını incelemelerine bağlamışlardır.¹⁸ Kawabata ve ark. çalışmasında olduğu gibi, N1 ve P1 dalgası amplitüd değeri açısından santral dışında diğer tüm halkalarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcuttu ve amplitüdeki azalma retina periferine doğru en büyük değerde idi.¹⁷ N1 dalgası latansı açısından gruplar arasında tüm halkalarda anlamlı bir farklılık mevcutken, P1 dalgası latansı grup ortalamaları arasında Halka 5 dışında diğer tüm halkalarda anlamlı bir fark yoktu. Bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak Mf-ERG yanıtları ile aksiyel uzunluk/Sferik eşdeğer arasında anlamlı fakat zayıf bir korelasyon mevcuttu.^{17,18} Bu bulgular miyopların emetroplardan daha büyük AKSİYEL UZUNLUK'ya sahip olmasıyla açıklanamazdı. Bu durum miyopi gelişimi sonucu altta yatan retinal fonksiyon değişikliklerini işaret etmekte idi.

Chen ve ark., da bu çalışmada olduğu gibi aksiyel uzunluk/Sferik eşdeğer ile Mf-ERG yanıtları arasında basamaklı bir ilişki olduğunu bulmuşlardır.¹⁹ Çalışmalarında 10 emetrop ve 20 miyop toplam 30 hastada VERIS I. Mf-ERG kullanarak 1. kernel yanıtının ilk pozitif piki olan P1 yanıtının amplitüd ve latansını analiz etmişlerdir. Miyoplarda P1 latansının emetroplardan anlamlı olarak (1,3-3,1 ms) daha uzun olduğunu, fakat farklı olarak amplitüde miyop ve emetroplar arasında fark olmadığını saptanmıştır. Latans değişimine aksiyel uzunluğunun %15, refraksiyon kusurunun ise %27 oranında katkıda bulunduğunu belirtmişlerdir. Miyoplarda görülen gecikmiş Mf-ERG yanıtının miyopiye eşlik eden anatomik değişikliklere atfedilemeyeceğini belirtmişlerdir.

Bu çalışma ile diğer çalışmalar arasındaki farklılıklar: N1 latans ve amplitüd değerlerinin incelenmesi, hasta sayısının fazla (224) olması ve

emetrop, düşük derecede miyop, orta derecede miyop ve dejeneratif olmayan yüksek derecede miyop hastaların bir arada incelenmesidir. Chen ve ark. da özellikle daha periferel retinal (Halka 2 ve 5) alanlarda latans yanıtlarında gecikme saptanmıştır.¹⁹ Bu bulgular önceki yapılan çalışmalar ile uyumludur.^{10,19,20}

Bu çalışmada aksiyel uzunluk ve Sferik eşdeğerinin Mf-ERG yanıtları üzerine rölatif katkısının olduğu saptanmıştır. Mf-ERG latans yanıtları üzerine aksiyel uzunluğun %6-7, sferik eşdeğerin ise %8-11 katkısının olduğu görülmüştür. Bu değerler Chen ve ark.nın bulduğu değerlerden daha düşüktü. Mf-ERG amplitüd değerleri üzerine ise aksiyel uzunluğun %5-7, sferik eşdeğerin ise %5-7,5 katkısının olduğu saptanmıştır.¹⁹

Bu çalışma, miyop ve emetroplardaki mf-ERG yanıtlarında görülen anlamlı farklılıkların aksiyel uzunluk/sferik eşdeğerin etkisine bağlı olmadığını göstermiştir. Bu farklılıkların nedeni muhtemelen gruplar arasındaki retinal süreç (işlem) özelliklerindeki farklılıklardır.

Miyoplardaki bu Mf-ERG yanıtı farklılıklarının retinal fonksiyon değişikliklerinden olduğunu izah etmek için iki ihtimal öne sürülmüştür. Birincisi, normal amplitüdü küçük yanıt gecikmesi (<3 ms) değişmiş sinaptik transmisyonla bağlı olabilir veya iç pleksiform tabakanın hasarına bağlı olabilir. Alternatif olarak ikinci ihtimal ise miyoplardaki sinyal gecikmesi fotoreseptörlerden bipolar hücrelerdeki "on" ve "off" yollarına kadar sinaptik transfer hareketlerindeki farklılıklar sonucu olabilir. Bu ikinci öneriye bir destekde, "on" ve "off" sistemlerini modifiye etmek için tasarılan görsel tedaviler veya retinal "on" ve "off" yanıtlarının farmakolojik inhibisyonu ve hayvan modellerinde uyarılmış defokusa refraktif kompensasyon müdahalesinden gelmektedir.¹⁹ Eğer lokal retinal kontrol insan miyopi gelişiminde etkilenirse hayvan modellerinde gözlemediği gibi emetrop ve miyopik kişiler arasında farklı retinal yanıtlar ölçülmelidir.

Miyoplarda değişmiş Mf-ERG yanıtlarının aksiyel uzunluk/sferik eşdeğer'den ziyade retinal süreçteki (işlem) değişimlerden olduğunu açıklaya-

bilen diğer bir öneri de dopaminerjik sistemin etkilenmesidir.²⁰ Dopamin seviyeleri deprivasyon miyopisinde azalmaktadır ve dopamin agonistlerinin miyopiyi inhibe ettiği gösterilmiştir. Dopamin ganglion hücre yanıtlarının dinamik ve spasyal özelliklerini modifiye etmekte, kontrast duyarlılığı değiştirmektedir. Dopaminin fonksiyonel rolünün temelinde miyoplarda gözlemediğimiz Mf-ERG değişikliklerinin bu sistemin modifikasyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir.^{19,20}

6,00 D'ye kadar refraksiyon kusuru değişiminin sağlıklı olgularda Mf-ERG yanıtını etkilemediği belirtilmiştir.^{21,22} Bu yüzden Mf-ERG ölçümlerinde retinal imaj büyüklüğünün değişmesi çok küçüktür ve bu çalışmadaki hastalarda elde edilen yanıtlar üzerine çok az etkisi vardır. Chan ve ark. gözlükle düzeltilmiş aksiyel miyoplarda retinal imaj boyutunun emetroplarinkine benzediğini belirtmişlerdir.¹⁸ Bu çalışmada da her bir hastanın refraksiyon kusuru fiksasyon hedefini net görecektir şekilde düzeltilmiştir.

Kawabata ve ark, miyoplarda retinal illüminasyonun artmasıyla Mf-ERG amplitüdünde stabil artış olmadığını belirtmişlerdir. Böylece, Mf-ERG yanıtlarını azalmış retinal illüminasyonun etkilemediği sonucuna varmışlardır.¹⁷ Hidajat ve ark. da retinal fonksiyonun değerlendirilmesinde aksiyel uzunluk ve refraksiyon kusurunu dikkate almanın önemini belirtmiş olup, bunların yanında yaş, oküler media berraklığı, pupil boyutu gibi diğer faktörlerinde etkili olduğunu ifade etmişlerdir.¹⁴

Bu çalışmada, miyop hastalarda özellikle yüksek miyopi grubu olan grup 4'te P1 ve N1 amplitüdünün santral halka hariç diğer tüm halkalarda anlamlı şekilde azalmış olduğu saptanmıştır. Amplitüd azalması saptanan tüm halkalarda P1 dalga amplitüdü N1 dalga amplitüdüne oranla daha fazla etkilenme göstermiştir. Sonuç olarak: Mf-ERG 1. kernel çıkarımlarındaki P1 dalgasının iç retinal hücreler ve onların etkilediği glial hücreler tarafından oluşturulduğu doğru ise miyopide glial hücrelerin de etkilendiği söylenebilir.⁴ Ayrıca, P1 yanıtlarının olasılıkla bipolar hücrelerden şekillendiği göz önüne alınınca da, "on" ve "off" bipolar hücre yanıtlarının miyoplarda emetroplardan net

bir şekilde farklı olduğu söylenebilir. N1'in selüler katkısı fotoreseptörlerden gelir, savı temelinde fotoreseptörlerin de etkilendiği söylenebilir.⁴

Yine Mf-ERG 2. kernel çıkarımlarının 1. kernel çıkarımlarına oranla daha iç retinal katmanlardan kaynaklandığı tezi temelinden yola çıkarak, 2. kernel çıkarımlarının daha geniş çalışmalar yapıldığı takdirde, miyoplarda daha değerli bilgiler verebileceği söylenebilir.

Yine bu çalışma ve yapılan diğer çalışmalarda, periferik halkalar santral halkaya oranla daha fazla etkilendiği sonucundan, miyopide daha çok periferik iç retinal hasarın olduğu sonucu çıkarılabilir. Son dönem yapılan çalışmalarda belirtildiği gibi bu çalışmada da yüksek miyoplarda Mf-ERG yanıtlarındaki anlamlı farklılığın aksiyel uzunluk ve sferik eş değer etkisinden ziyade oldukça kompleks bir yapıya sahip olan retinadan kaynaklandığı ortaya çıkmaktadır. Yapılmış olan tüm bu çalışmalarda farklı retinal katmanlardaki hasarın Mf-ERG'yi farklı olarak etkileyebildiği gösterilmiştir ancak miyoplarda Mf-ERG yanıtlarında değişikliğe neden olan faktörleri saptamak çok da basit değildir. Mf-ERG cevabı retinal fonksiyonları yansıtan kompleks karmaşık sinyaller topluluğudur. Bununla birlikte, bunun fotoreseptör ve iç retinal katkı ile bipolar hücre fonksiyonu tarafından domine edildiği düşünülmektedir.⁵

Miyoplarda modifiye Mf-ERG kullanarak daha uzun dönemli ve daha geniş çalışmalar yapıldığı takdirde alta yatan retinal fonksiyon değişiklikleri

saptanabilir ve belki de miyopi progresyonu önenebilir veya yavaşlatılabilir.

SONUÇ

Bu çalışma, özellikle yüksek miyop olgularda Mf-ERG yanıtının amplitüdde azalma ve latans gecikmesi formunda retinal fonksiyon kaybını göstermektedir. Bu durum önceki birkaç Mf-ERG çalışmasında da rapor iş olmasına rağmen, aynı zamanda bizim sonuçlarımız bu kaybın santral halka dışında periferik (halka 2-5) retinal yapıda olan değişikliklerle de (parasantral makulada incelemeyle) zayıf da olsa ilişkili olduğunu göstermektedir.

Bu bulgular, Mf-ERG'nin hem P1 hem N1 dalgası amplitüdü ve latanslarının miyoplarda özellikle periferik halkalarda belirgin bozulduğunu ve retinal yapılar arasındaki korelasyonun bulunması nedeni ile yüksek miyoplarda değişmiş fotoreseptör ve postreseptör fonksiyon (fotoreseptör ve bipolar hücre komponenti) ile retina yapıları (özellikle dış makuler katlar) arasında bir ilişki olduğunu vurgulamaktadır. Koh ve ark.nın çalışmaları da bu görüşü desteklemektedir.²³

Gelecekte miyopik retinadaki spesifik yapı ve fonksiyon ilişkisini saptamak amacıyla retinal tabaka ayrımı yapan yüksek rezolüsyonlu Optik Koherans Tomografi görüntülemelerinin ve retinal fonksiyonun spesifik komponentlerini tespit eden modifiye Mf-ERG stimülüsünün kullanıldığı longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Sperduto RD, Seigel D, Roberts J, Rowland M. Prevalence of myopia in the United States. *Arch Ophthalmol* 1983;101(3):405-7.
2. Avcı R, Özçetin H, Oğurtanı C. Miyopik hastalarda miyopi derecesi, aksiyel uzunluk ve periferik dejeneresanslar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Özçetin L, Ertürk H, Avcı, ve ark (Ed.ler): TOD XXVI Ulus Kong, Bursa Ön-Mat AŞ, 1993:674.
3. Yamamoto S, Nitta K, Kamiyama M. Cone electroretinogram to chromatic stimuli in myopic eyes. *Vision Res* 1997;37(15):2157-9.
4. Peterson H. The normal B-potential in the single-flash clinical electroretinogram. A computer technique study of the influence of sex and age. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1968;Suppl 99:7-77.
5. Hood DC, Frishman LJ, Saszik S, Viswanathan S. Retinal origins of the primate multifocal ERG: implications for the human response. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(5):1673-85.
6. Marmor MF, Hood DC, Keating D, Kondo M, Seeliger MW, Miyake Y; International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. Guidelines for basic multifocal electroretinography (mf-ERG). *Doc Ophthalmol* 2003;106(3):338.
7. Liang H, Crewther DP, Crewther SG, Barila AM. A role for photoreceptor outer segments in the induction of deprivation myopia. *Vision Res* 1995;35(9):1217-25.
8. Massin P, Erginay A, Haouchine B, Mehdi AB, Paques M, Gaudric A. Retinal thickness in healthy and diabetic subjects measured using optical coherence tomography mapping software. *Eur J Ophthalmol* 2002;12(2):102-8.
9. Lam CS, Edwards M, Millodot M, Goh WS. A 2-year longitudinal study of myopia progression and optical component changes among Hong Kong schoolchildren. *Optom Vis Sci* 1999;76(6):370-80.

10. Lam DS, Leung KS, Mohamed S, Chan WM, Palanivelu MS, Cheung CY, et al. Regional variations in the relationship between macular thickness measurements and myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(1):376-82.
11. Pallin O. Influence of axial length of the eye on the size of the recorded b-potential in the clinical single-flash electroretinogram. *Acta Ophthalmol* 1969;47(5):1-57.
12. Chen JC, Brown B, Schmid KL. Slow flash multifocal electroretinogram in myopia. *Vision Res* 2006;46(18):2869-76.
13. Westall CA, Dhaliwal HS, Panton CM, Sigesmun D, Levin AV, Nischal KK, et al. Values of electroretinogram responses according to axial length. *Doc Ophthalmol* 2001;102(2):115-30.
14. Hidajat R, Mclay J, Burley C, Elder M, Morton J, Goode D. Influence of axial length of normal eyes on PERG. *Doc Ophthalmol* 2003;107(2):195-200.
15. Fujikado T, Kawasaki Y, Suzuki A, Ohmi G, Tano Y. Retinal function with lens-induced myopia compared with form-deprivation myopia in chicks. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;35(5):320-4.
16. Flitcroft DI, Adams GG, Robson AG, Holder GE. Retinal dysfunction and refractive errors: an electrophysiological study of children. *Br J Ophthalmol* 2005;89(4):484-8.
17. Kawabata H, Adachi-Usami E. Multifocal electroretinogram in myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38(13):2844-51.
18. Chan CM, Yu JH, Chen LJ, Huang CH, Lee CT, Lin TC, et al. Posterior pole retinal thickness measurements by the retinal thickness analyzer in healthy Chinese subjects. *Retina* 2006;26(2):176-81.
19. Chen JC, Brown B, Schmid KL. Evaluation of inner retinal function in myopia using oscillatory potentials of the multifocal electroretinogram. *Vision Res* 2006;46(24):4096-103.
20. Chen JC, Brown B, Schmid KL. Retinal adaptation responses revealed by global flash multifocal electroretinogram are dependent on the degree of myopic refractive error. *Vision Res* 2006;46(20):3413-21.
21. Artal P, Derhalkaton AM, Colombo E. Refraction, aliasing, and the absence of motion reversal in peripheral vision. *Vision Res* 1995;35(7):939-47.
22. Palmowski AM, Berninger T, Allgayer R, Andrielis H, Heinemann-Vernaleken B, Rudolph G. Effects of refractive blur on the multifocal electroretinogram. *Doc Ophthalmol* 1999;99(1):41-54.
23. Koh V, Tan C, Nah G, Zhao P, Yang A, Lin ST, et al. Correlation of structural and electrophysiological changes in the retina of young high myopes. *Ophthalmic Physiol Opt* 2014;34(6):658-66.