

Elektroretinografi ve Görsel Uyarılmış Potansiyel Ölçümlerinde Zenon ve LED Işık Kaynaklarının Karşılaştırılması*

A Comparison of Xenon and LED Light Sources in Electroretinography and Visual Evoked Potential Measurements

Öz

Amaç: Elektroretinografi (ERG) ve görsel uyarılmış potansiyeller (GUP) görsel bir uyarana yanıt olarak retinada veya oksipital korteksteki primer görme alanında oluşan elektriksel etkinliği ölçen ve görme yollarını nesnel olarak değerlendiren önemli tanı araçlarıdır. Elektriksel potansiyellerin oluşturulması için zenon ya da ışık yayan diyot (LED) ışık kaynağı kullanılabilir. Her iki ışık kaynağı da kullanılarak ölçülen ERG ve GUP kayıtlarını aynı örneklemede karşılaştıran bir araştırmaya rastlanmadığı için, bu çalışmada sağlıklı gönüllülerde zenon ve LED ışık kaynağı kullanılarak oluşturulan ERG ve GUP ölçümlerini karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Araştırmanın örneklemi 21–30 yaş aralığındaki 31 sağlıklı gönüllüden oluşmuştur. LED ve zenon ışık kaynağı ile her iki gözden ayrı ayrı ERG ve GUP kayıtları alındı. ERG kayıtlarındaki "a," "b," ve GUP kayıtlarındaki N2, P2 dalgalarının gecikme süreleri ve genlikleri eşleştirilmiş t-testiyle karşılaştırıldı.

Bulgular: LED ışık kaynağıyla elde edilen ERG kayıtlarında zenon ışık kaynağıyla elde edilen kayıtlara göre a ($p<0,001$) ve b ($p<0,001$) dalgalarının genlikleri daha düşük bulundu. LED ışık kaynağı ile elde edilen GUP kayıtlarında ise zenon ışık kaynağı ile elde edilen kayıtlara göre P2 dalgasının genliği ($p<0,001$) daha düşük bulundu. Ancak her iki ışık kaynağı ile elde edilen ERG ve GUP kayıtlarındaki gecikme süreleri arasında fark saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç: LED ışık kaynağı ile elde edilen ERG ve GUP kayıtlarının, zenon lamba ile elde edilenlere büyük ölçüde benzer bir dalga morfolojisine sahip olduğu görülmüştür. Ancak bazı dalgalarda daha düşük genlikler elde edilmiştir ve bu durumun görme bozukluklarının saptanmasındaki duyarlılık ve özgülüğünün azalmasına neden olabileceği düşünülmüştür. LED ışık kaynağı ile yapılan GUP ve ERG ölçümlerindeki genlikleri artırmak için monokromatik LED ve özel gözlük kullanılması gibi değişiklikler önerilebilir.

Anahtar Sözcükler: elektrofizyoloji; elektroretinografi; görsel testler; görsel uyarılmış potansiyeller

Abstract

Aim: Electroretinography (ERG) and visual evoked potentials (VEP) are important diagnostic tools that measure the electrical activity occurring in the retina or the occipital cortex after visual stimuli and assess the visual pathways objectively. Xenon or light emitting diode (LED) light sources can be used to generate the electrical potentials. Because no previous study was found to compare ERG and VEP measurements generated by using both light sources in the same sample, this study aimed to compare ERG and VEP measurements using both LED and xenon light sources in healthy volunteers.

Materials and Methods: The study sample comprised 31 healthy volunteers aged between 21 and 30 years. ERG and VEP recordings of both eyes were obtained separately by use of LED

Serkan Aksu¹, Adnan Kurt¹,
Ahmet Zihni Soyata²,
Kardelen Türkü Saçar¹,
Semih Taşdelen¹, Sacit Karamürsel³

¹ İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

² Ergani Devlet Hastanesi

³ İstinye Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

Received/Geliş : 19.10.2018

Accepted/Kabul: 09.12.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.472427

Corresponding author/Yazışma yazarı

Serkan Aksu

İstanbul Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Binası, Fizyoloji Anabilim Dalı, Millet Cad., 34093 İstanbul, Türkiye
E-posta: serkan.aksu@istanbul.edu.tr

ORCID

Serkan Aksu: 0000-0001-7715-0320
Adnan Kurt: 0000-0001-6612-5234
A. Zihni Soyata: 0000-0003-3887-5382
K. Türkü Saçar: 0000-0002-7729-8795
Semih Taşdelen: 0000-0002-2601-4342
Sacit Karamürsel: 0000-0002-7534-9392

* Bu çalışma daha önce poster bildiri olarak The 15th European Congress on Clinical Neurophysiology, and the 62nd Congress of the Czech and Slovak Society of Clinical Neurophysiology adı etkinliğinde sunulmuştur.

and xenon light sources. Latencies and amplitudes of the "a" and "b" waves in ERG and N2 and P2 waves in VEP recordings were compared using the paired t-test.

Results: Amplitudes of the "a" ($p<0.001$) and "b" ($p<0.001$) waves in the ERG recordings using LED light source were found to be lower than in those using xenon light source. Amplitudes of P2 wave ($p<0.001$) were found to be lower in the VEP recordings using LED light source than in those using xenon light source. However, no difference was found between the ERG and VEP measurements using each light source in terms of latency.

Discussion and Conclusion: Highly similar wave morphologies were observed in the ERG and VEP measurements using xenon and LED light sources. However, lower amplitudes were obtained in some of the waves, which was thought to potentially cause reduced sensitivity and specificity in the detection of visual pathologies. Use of monochromatic LED or special goggles can be suggested for increased amplitudes in the ERG and VEP measurements to use LED light source.

Keywords: electrophysiology; electroretinography; visual evoked potentials; visual tests

GİRİŞ

Elektroretinografi (ERG) görsel uyarılara yanıt olarak retinadaki farklı hücre gruplarının birlikte oluşturduğu elektriksel potansiyeli ölçen ve retinanın işlevini nesnel ve noninvaziv olarak değerlendiren bir elektrofizyolojik testtir (1). Retinal hastalıkları ve retinotoksisiteyi değerlendirmenin yanı sıra erken glokom tanısında da kullanılmaktadır (2). Buna ek olarak yakın zamanda santral dopaminerjik etkinliğin göstergesi olarak da kullanılabilceği bildirilmiştir (3). Görsel uyarılmış potansiyeller (GUP) ise görsel uyarılara yanıt olarak oksipital bölgedeki primer görsel beyin korteksinde oluşan ve kafa derisi üzerine konan elektrotlar aracılığıyla ölçülebilen elektriksel biyopotansiyellerdir. Özellikle prekiazmatik görme yollarının işlevini değerlendirmede kullanılan önemli bir inceleme yöntemidir (4). Görme keskinliğinin nesnel değerlendirmesi ve ambliyopi izlemi için kullanılabilceği gibi (5), multipl skleroz ya da diğer nedenlere bağlı optik nörit tanısında da sıklıkla kullanılmaktadır (6). Manyetik rezonans görüntüleme ile karşılaştırıldığında daha düşük maliyetli ve daha fazla lezyon saptama oranına sahip olduğu belirtilmiştir (7-8). Ayrıca yakın zamanda GUP çıktılarında olan P2 dalgasının santral kolinerjik işlevi yansıttığı ve hafif kognitif bozukluk izlemi ve Alzheimer hastalığı riski değerlendirmesi için de kullanılabilceği bildirilmiştir (9). Özetle ERG ve GUP görme elektrofizyolojisini değerlendiren ve çok farklı kullanım alanları bulunan nesnel, noninvaziv ve kolay uygulanabilen testlerdir.

Görme elektrofizyolojisini değerlendiren testlerde görsel uyarım oluşturmak amacıyla flaş ya da patern yöntemleri kullanılmaktadır (10-13). Flaş yönteminde bir ışık kaynağının oluşturduğu parlaklık ile ölçümler alınmaktadır. Patern yönteminde ise genellikle saniyede 1-2 kez beyazdan siyaha ve siyahtan beyaza dönen

karelerin olduğu ekran kullanılmaktadır (13). Patern yöntemi daha düşük kişilerarası değişkenlik gösterdiği ve daha güçlü uyarım yaptığı için günümüzde sıklıkla uygulanmaktadır. Ancak patern yöntemi ile yapılan ölçümler önemli ölçüde uyum ve işbirliği gerektirdiğinden, yenidoğan ve küçük çocuklarda, anestezi altındakilerde (intraoperatif), ve kooperasyonu etkileyen hastalıkları bulunan çocuk, erişkin ve yaşlılarda görme yollarının objektif değerlendirmesinde flaş yöntemi kullanılarak yapılan ERG ve GUP incelemeleri yeğlenmektedir (14). Flaş ERG incelemesinde ana bileşenler elektronegatif olan ve fotoreseptör hücrelerin hiperpolarizasyonunu gösteren a dalgası ve bipolar hücre etkinliğini gösteren daha büyük bir dalga olan pozitif b dalgalarıdır (4,15). Flaş GUP incelemesinde ise saptanan dalgalar pozitif ya da negatif olmasına göre ve ortaya çıkış sırasına göre isimlendirilir. Bu dalgalar içinde karşılaştırma için en güvenilir olan ve en az kişilerarası değişkenlik gösteren dalgalar N2 ve P2 dalgalarıdır (5,13).

Flaş yöntemi ile yapılan ERG ve GUP incelemelerinde ışık kaynağı olarak zenon ya da ışık yayan diyot (LED) lambalar kullanılabilir. Bunlardan zenon tipi flaş ışık kaynağı en eski ve en bilineni olmakla birlikte birtakım dezavantajlara sahiptir. Zenon lambanın ürettiği ışığın parlaklığı zaman zaman kararsız olmakta ve dalgalanmalar gözlemlenebilmektedir. Bir diğer dezavantajı ise yanarken oluşturduğu "klik" sesidir. Bu ses zamansal olarak GUP incelemesinde oluşan potansiyellerle çakışan bir işitsel uyarılmış potansiyel oluşturarak GUP yanıtlarında karmaşaya yol açabilmektedir (16,17). Bunu önlemek için ise genellikle *white noise* (beyaz gürültü) denilen ve bu uyarıyı baskılayan bir ses kullanılmaktadır (17,18). Ancak *white noise* uygulamasının GUP yanıtları üzerine herhangi bir etkisi olmamakla birlikte kalp hızını artırdığı, koo-

Tablo 1. Zenon ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen elektroretinografi kayıtlarındaki "a" ve "b" dalgalarının gecikme süreleri (ms) ve genlikleri (μV)

	"a" gecikme süresi	"b" gecikme süresi	"a" genliği	"b" genliği
Zenon	19,61±1,49	49,13±2,50	-5,28±1,96	24,08±6,68
LED	19,82±1,31	49,40±2,62	-3,68±1,28	20,70±5,46

LED = ışık yayan diyot lamba; ms=milisaniye; μV = mikrovolt

Tablo 2. Zenon ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen görsel uyarılmış potansiyel kayıtlarındaki N2 ve P2 dalgalarının gecikme süreleri (ms) ve genlikleri (μV)

	N2 gecikme süresi	P2 gecikme süresi	N2 genliği	P2 genliği
Zenon	63,55	110,30	-6,13	6,66
	±	±	±	±
	5,59	11,70	2,16	3,84
LED	64,25	112,10	-6,09	4,75
	±	±	±	±
	5,08	11,14	2,27	3,29

LED = ışık yayan diyot lamba; ms=milisaniye; μV = mikrovolt

perasyon gücüne ve huzursuzluğa neden olabileceği bildirilmiştir (17,19). LED ışık kaynağı ise daha az yer kaplama, çok daha az ısı üretme, morötesi ya da kızılaltı dalga boyutlarında ışık üretmeme, daha az titreşim (stroboskopik etki) yapma, daha düşük gerilimle çalışabilme gibi avantajlara sahiptir (12). Ayrıca özel gözlükler ya da kontakt lensler yardımıyla ameliyathane ortamında da kullanılabilir (20–23). İşitsel uyarılmış potansiyel oluşturmama, daha hızlı uyarım başlatma ve daha kararlı bir şekilde uyarımı sürdürme, yatak başında ve hastane dışında uygulanabilme ve daha az elektromanyetik girişim (EMI) ise yöntemin diğer avantajlarıdır (24). LED ışık kaynağı ayrıca daha homojen bir alanı aydınlatmakta ve kapatıldığında artık parlaklık bırakmamaktadır (25).

Işık kaynaklarının kendine özgü fiziksel özelliklerindeki farklılıklar nedeniyle farklı ışık kaynakları kullanılarak elde edilen GUP ve ERG kayıtları arasında farklılıklar olup olmadığı ve saptanan farkların olası nedenlerinin değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Ancak literatürde farklı ışık kaynakları ile elde edilen flaş GUP ve ERG kayıtlarını doğrudan karşılaştıran sınırlı sayıda araştırma olduğu gözlenmektedir. Az sayıda araştırma LED ışık kaynağı ya da zenon lamba kullanılarak yapılan flaş ya da patern GUP ölçümlerini karşılaştırmış ve genel olarak büyük ölçüde benzer olduklarını ancak LED uyarım ile hafifçe daha düşük dalga genlikleri elde edildiğini bildirmiştir (21,23,25–27). Ancak literatürde flaş ERG kayıtları açısından

LED ve zenon lambanın ışık kaynağı olarak kullanımlarını karşılaştıran bir araştırmaya henüz rastlanmamıştır. Dahası ülkemizde görme elektrofizyolojisinde kullanılan yöntemleri karşılaştıran herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu araştırmanın temel amacı, yeni nesil LED lamba kullanılarak elde edilen GUP kayıtlarındaki N2 ve P2 dalgalarının genlik ve gecikme süreleri ile ERG kayıtlarındaki a ve b dalgalarının genlik ve gecikme sürelerinin zenon lamba kullanılarak elde edilen GUP ve ERG kayıtlarında elde edilenler ile karşılaştırılmasıdır.

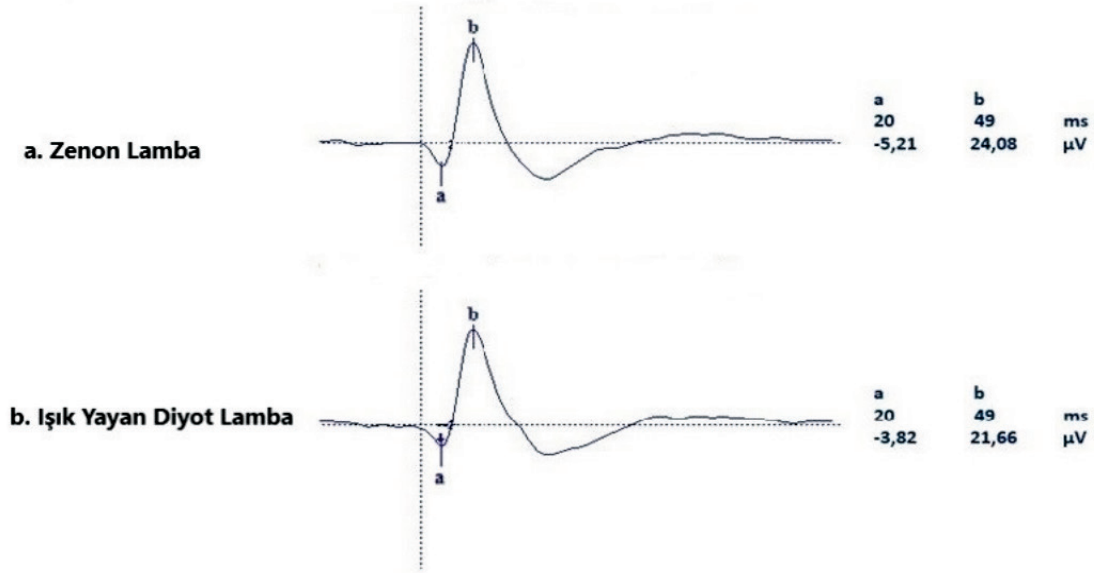
GEREÇ VE YÖNTEMLER

Örneklem

Araştırmanın örneklemini 21–30 yaş aralığındaki (ortalama 23,19±3,28) 31 gönüllü katılımcı oluşturdu. Katılımcıların 15'i erkek (yaş ortalaması 23,78±2,43), 16'sı kadındı (yaş ortalaması 22,70±1,17). Katılımcıların hem sağ hem sol gözlerinden zenon flaş ışık kaynağı ve LED ışık kaynağı ile GUP ve ERG kayıtları alındı. İşlem sırasının sonuçlara olası etkisini önlemek için katılımcılar bire bir oranında randomize edildi ve randomizasyon sonuçlarına göre önce ERG ya da GUP uygulandı.

İçleme ölçütleri; görme keskinliğinin kendiliğinden ya da düzeltilmiş olarak tam olması, kırma kusuru dışında gözle ilişkili herhangi bir tıbbi sorunun olmaması olarak belirlendi. Dışlama ölçütleri ise kronik

Şekil 1. Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile sağ gözden elde edilen elektroretinogram traseleri



Milisaneye (ms) cinsinden gösterilen değerler gecikme süresini, mikrovolt (μV) cinsinden gösterilen değerler genliği göstermektedir.

sistemik hastalık, alkol ve madde bağımlılığı ve test esnasında tahammülsüzlük olarak belirlendi.

Tüm deneyler İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı bünyesinde hizmet veren görme elektrofizyolojisi laboratuvarında gerçekleştirildi. Araştırma için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09/05/2014 tarihli ve 09 nolu karar ile onay alındı. Tüm katılımcılara araştırma ile ilgili ayrıntılı bilgi verilerek yazılı bilgilendirmiş onamları alındı. Araştırma Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen etik kurallar doğrultusunda yürütüldü. Kayıtlar Uluslararası Görme Elektrofizyolojisi Topluluğu'nun GUP ve ERG ile ilgili yayımlandığı standartlara uygun olarak yapıldı (12,13).

Kayıtlar öncesi hazırlık

Kayıtlara hazırlık aşamasında denekler rahat edebilecekleri ve başlarının arka kısmından desteklendikleri bir koltuğa oturtuldu. Zenon ışık kaynağı göz hizasından 90 cm uzakta iken LED ışık kaynağı 65 cm olarak ayarlandı. Kayıtlara başlanmadan önce gönüllüler laboratuvar ortamına uyum sağlamaları için onar dakika bekletildi ve bu süre zarfında elektrotların takılacağı bölgeler deri direncini düşürmek için alkollü pamuk kullanılarak temizlendi; böylece ölü deri parçaları ve yağlar uzaklaştırıldı. Nihon Kohden marka Ag/AgCl disk elektrotların kayıt yapılacak yüzeye daha iyi

tutunması ve elektrolit arayüzü sağlaması için elektrot pastası kullanıldı.

Kayıtların alınması

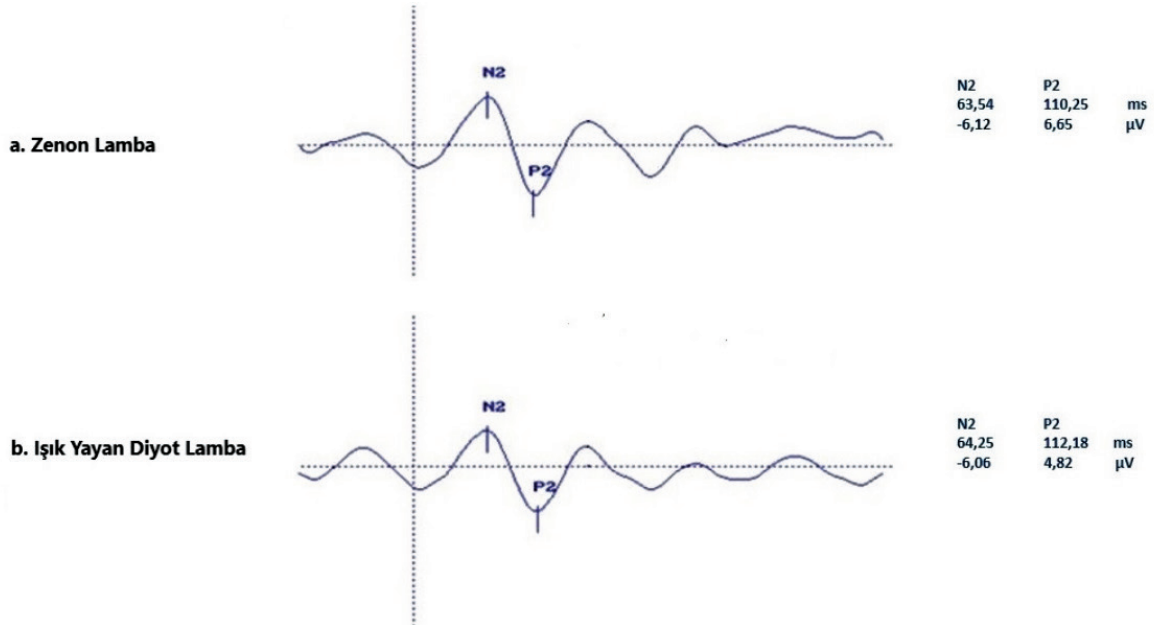
Elektroensefalogram (EEG) sinyalleri Nihon-Kohden RM-6000 serisi bir poligraf (RM-6000, Nihon Kohden, Tokyo, Japonya) ile yükseltildi. Poligrafteki AB-621 G biyoelektrik yükseltici modülle çalışıldı. Zaman sabiti (*time constant*) 0,3 saniye olarak ayarlandı.

Ortamdaki elektrikli cihazlardan yayılan şehir akımına ait 50 Hz'lik yüksek genlikli sinyalleri elimine etmek için çentik filtre kullanıldı. Ayrıca yüksek frekanslı ve yüksek genlikli gürültüleri elimine etmek için de üst kesim frekansı 30 Hz'e ayarlanmış alttan geçiren filtre kullanıldı. Güçlendirilen EEG sinyalleri bir yandan poligrafteki osiloskopta analog olarak izlenirken, diğer yandan bilgisayara bağlanmış bir analog-sayısal çevirici kart yardımıyla sayısal sinyale dönüştürülerek bilgisayar hafızasına aktarıldı.

Klasik flaş ışık kaynağı olarak Neocedi zenon ışıklı uyarıcı ve LED ışık kaynağı olarak Leddanova (Teknofil Ltd. Şti., İstanbul) kullanıldı. Tüm katılımcıların sağ ve sol gözlerinden randomize bir şekilde hem zenon lamba hem de LED ışık kaynağı ile kayıtlar alındı.

Zenon lambadan elde edilen ışığın uyarıcı şiddeti 1 J, darbe genişliği 125 μs iken, LED ışığın uyarıcı şiddeti 0,3 J, darbe genişliği 3 ms'ydı. Zenon lamba aracılığıyla yapılan GUP kaydı sırasında oluşan "klik"

Şekil 2. Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile sağ gözden elde edilen Görsel Uyarılmış Potansiyel traseleri

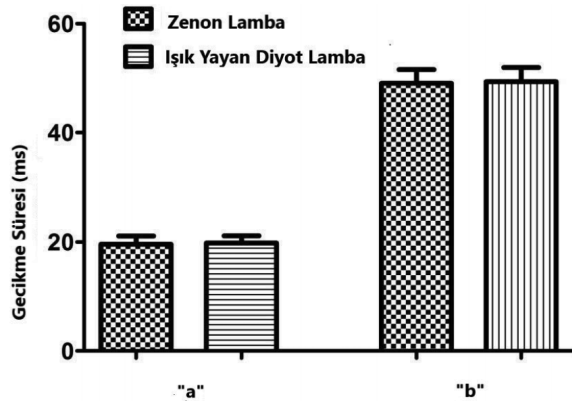


Milisaniye (ms) cinsinden gösterilen değerler gecikme süresini, mikrovolt (μV) cinsinden gösterilen değerler genliği göstermektedir.

sesinin alınan değerleri etkilemesini engellemek için *white noise* kullanıldı. Gönüllülerden uyarım sırasında hareket etmemeleri ve mümkün olduğunca gözlerini az kırıp, uyarılar boyunca ışığa bakmaları istendi. Gözlerin bir tanesinden kayıt alınırken diğer gözün önü ışığı geçirmeyecek siyah bir maske ile kapatıldı. Her bir göze 100'er ışık uyarısı verildi ve kayıt alındı. İki farklı kaynaktan uyarım arasında 10 dakikalık bir ara verildi. Hem zenon lamba hem de LED lamba ile uyarımda aynı parametreler değerlendirildi.

GUP kayıtları için aktif elektrot uluslararası 10-20

Şekil 3. Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen elektoretinografi ölçümlerindeki "a" ve "b" dalgalarının gecikme süreleri



Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen elektoretinogram yanıtlarının "a" ve "b" dalgalarının gecikme süreleri arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmamıştır (ms= milisaniye).

sistemine göre Oz bölgesine, referans elektrot sol kulak memesine, toprak elektrodu ise sağ kulak memesine takıldı (28). Elektrot direnci 10 k Ω 'dan az olacak biçimde ayarlandı. Analog bant geçiren filtre aralığı 1-100 Hz, her uyarıya yanıt kayıt dilimleri süresi ise 500 ms olarak düzenlendi.

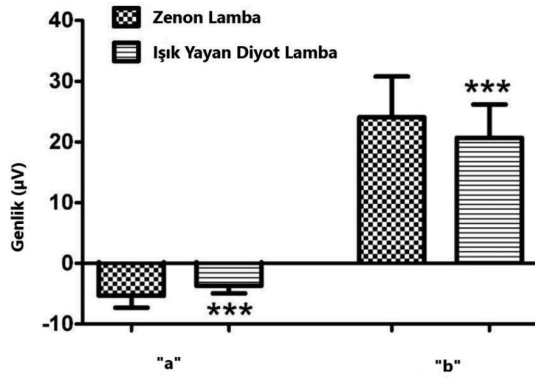
ERG kayıtları alınırken aktif elektrot burun kökü ile göz arasındaki iç kantus bölgesine takılırken referans elektrot kayıt elektroduyla aynı tarafta olacak şekilde kulak memesine yerleştirildi. Toprak elektrodu karşı taraf kulak memesine yerleştirildi. Elektrot direnci 10 k Ω altında olacak ve uyarana kilitli olarak kaydedilen dilim uzunlukları 500 ms olacak şekilde ayarlandı. Analog bant geçiren filtre aralığı ERG için 5-100 Hz olarak ayarlandı.

Elde edilen veriler standart bilgisayar yazılımıyla incelendi. Sayısal olarak 1-45 Hz bant geçiren filtre kullanıldı. Uyarı öncesi 100 milisaniyelik dönem seviye düzeltme işlemi (*baseline correction*) için kullanıldı. Artefaktlar temizlendikten sonra nihai verilerin kaydı yapıldı.

İstatistiksel analiz

ERG kayıtlarından elde edilen a ve b dalgalarının genlik ve gecikme sürelerinin ortalamaları ile GUP kayıtlarından elde edilen N2 ve P2 dalgalarının genlik ve gecikme süreleri eşleştirilmiş örneklem t testi kul-

Şekil 4. Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen elektrotretinografi ölçümlerindeki "a" ve "b" dalgalarının genlikleri



Işık yayan diyot lamba ile elde edilen "a" ve "b" dalgalarının genlikleri zenon lamba ile elde edilenlere göre daha düşük bulundu (***) $p < 0,001$; μV =mikrovolt)

lanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler *SPSS for Windows 22.0* (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) yazılımı kullanılarak yapıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Sağ gözden her iki ışık kaynağı ile elde edilen ERG kayıt örneği Şekil 1'de, GUP kayıt örneği ise Şekil 2'de sunulmuştur. ERG kayıtlarının karşılaştırılması Tablo 1'de ve Şekil 3 ile 4'te, GUP kayıtlarının karşılaştırılması Tablo 2'de ve Şekil 5 ile 6'da verilmiştir.

LED ışık kaynağı kullanılarak elde edilen ERG kayıtlarında a ($19,82 \pm 1,31$ milisaniye) ve b ($49,40 \pm 2,62$ ms) dalgalarının gecikme süreleri ile zenon flaş ışık kaynağı kullanılarak elde edilen ERG kayıtlarındaki (a dalgası gecikme süresi $19,61 \pm 1,49$ ms, b dalgası gecikme süresi $49,13 \pm 2,50$ ms) daha uzun olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (a için $p = 0,167$; b için $p = 0,183$) (Tablo 1 ve Şekil 3). Dalgaların genlikleri ise (sırasıyla $-3,68 \pm 1,28$ μV ve $20,70 \pm 5,46$ μV) flaş uyarımda elde edilen verilere göre (sırasıyla $-5,28 \pm 1,96$ μV ve $24,08 \pm 6,68$ μV) daha düşük saptandı (a için $p = 0,001$; b için $p < 0,001$) (Tablo 1 ve Şekil 4).

LED ışık kaynağı kullanılarak elde edilen GUP kayıtlarında N2 ve P2 dalgalarının gecikme süreleri (sırasıyla $64,25 \pm 5,08$ ms ve $112,10 \pm 11,14$ ms) ile zenon flaş ışık kaynağı kullanılarak elde edilen GUP kayıtlarındaki N2 ve P2 dalgalarının gecikme süreleri

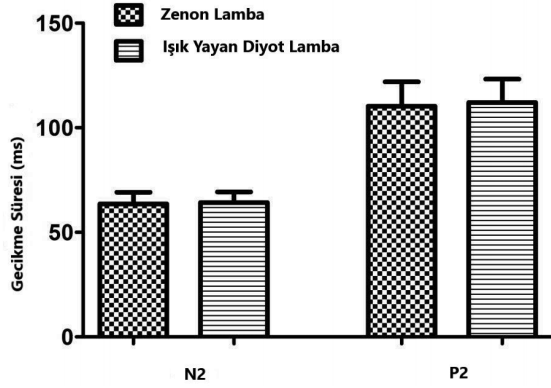
(sırasıyla $63,55 \pm 5,59$ ms ve $110,30 \pm 11,70$ ms) arasında fark bulunmadı (N2 için $p = 0,16$; P2 için $p = 0,06$) (Tablo 2 ve Şekil 5). N2 dalga genlikleri açısından da anlamlı bir fark bulunmadı (LED: $-6,09 \pm 2,16$ μV ; flaş: $-6,13 \pm 2,27$ μV ; $p = 0,883$) (Tablo 2 ve Şekil 6). Ancak P2 dalga genlikleri LED uyarımda ($4,75 \pm 3,29$ μV) flaş uyarıma göre ($6,66 \pm 3,84$ μV) daha düşük saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 2 ve Şekil 6).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Görme elektrofizyolojisinde kullanılan testler görme yollarının işlevini nesnel, noninvaziv ve güvenilir olarak değerlendirebilen önemli tanı araçlarıdır (4). Bu testler farklı ışık kaynakları kullanılarak uygulanabilmekte ve çeşitli klinik koşullarda bu yöntemlerin birbirine üstünlükleri ya da yetersizlikleri bulunmaktadır (12–13, 21, 24). Son otuz yıldır İstanbul Tıp Fakültesi fizyoloji laboratuvarında kullanılan zenon tipi flaş ışık kaynağı ürettiği "klik" sesine bağlı olarak işitsel uyarılmış potansiyel oluşturmakta ve kayıtlarda karmaşaya yol açmaktadır. Bunu önlemek için *white noise* (beyaz gürültü) kullanılmaktadır (18). Ancak ortamın gürültülü olması hastaların gözlerini fiksasyonda zorluklara, küçük yaşlardaki ve koopere olamayan hastalarda anksiyeteye yol açmakta, bu da hastaların hareketsiz kalmasını zorlaştırarak kayıtların hareketlere bağlı kas artefaktları ile kirlenmelerine yol açmaktadır (17). Son yıllarda kullanıma giren LED ışık kaynağının ise küçük olması üretmemeye, ameliyathane ortamında kullanılabilmesi, daha az EMI oluşturma ve işitsel uyarılmış potansiyel üretmemeye gibi avantajları bulunmaktadır (21,24). Ancak farklı fiziksel özellikleri nedeniyle LED ışık kaynağı ile elde edilen GUP ve ERG kayıtlarının zenon ışık kaynağı ile elde edilen kayıtlarla karşılaştırılması ve olası farklılıkların nedenlerinin incelenmesi önem taşımaktadır. Daha önce zenon ışık kaynağı ve LED ışık kaynağı kullanılarak yapılan GUP kayıtları karşılaştırılmış olmakla birlikte ilk kez hem GUP hem de ERG kayıtları karşılaştırılmıştır. GUP kayıtlarında P2 genlikleri daha düşük bulunurken ERG kayıtlarında a ve b dalgalarının genlikleri daha düşük saptanmıştır. Gecikme süreleri açısından ise bir farklılık bulunmamıştır.

Bu çalışmada LED ışık kaynağıyla elde edilen ERG kayıtlarında zenon ışık kaynağıyla elde edilenlere göre gecikme sürelerinde farklılık bulunmazken a ve

Şekil 5. Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen görsel uyarılmış potansiyel ölçümlerindeki N2 ve P2 dalgalarının gecikme süreleri



Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen görsel uyarılmış potansiyel yanıtlarının N2 ve P2 dalgalarının gecikme süreleri arasında bir fark bulunmamıştır (ms= milisaniye).

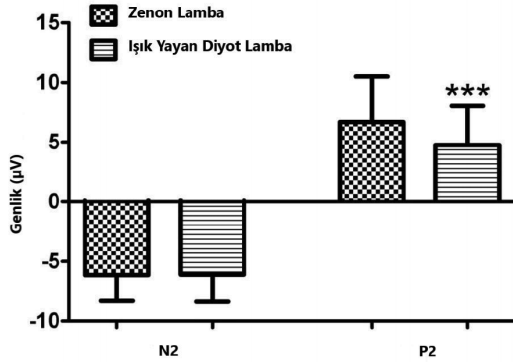
b dalga genlikleri %30 ve %14 oranında daha düşük bulunmuştur. LED ışık kaynağı ile elde edilen GUP kayıtlarında ise zenon ışık kaynağı ile elde edilen GUP kayıtlarına göre gecikme sürelerinde ve N2 dalga genliklerinde farklılık bulunmazken P2 dalga genlikleri %30 daha düşük saptanmıştır. Bu sonuçlara benzer olarak, Hughes ve ark. da klasik flaş uyarım ve LED kullanılarak yapılan GUP uygulamasında saptanan dalgaların gecikme sürelerinin hafifçe daha fazla ama büyük ölçüde benzer olduğunu bildirmiştir (21). Aynı araştırmada yine benzer şekilde klasik flaş uyarımda GUP dalga genlikleri bir miktar yüksek olmakla birlikte standart sapmaların, yanlış negatiflik ve pozitiflik oranlarının benzer olduğu bildirilmiştir (21). Bu benzerliğin bir nedeninin klasik flaş uyarım ve LED lamba kullanılarak yapılan uyarımın retinada benzer yerlerden kaynaklanması olabileceği belirtilmiştir (21). Her ikisinde de oluşan elektriksel potansiyel retinanın daha periferik noktalarından kaynaklanmaktadır (11). On genç erkek katılımcıdan oluşan küçük bir örnekleme olan bir araştırmada da LED ve zenon lamba ile elde edilen flaş GUP kayıtlarının kafa içi dağılım, kişilerarası değişkenlik ve gecikme sürelerinin benzer olduğu gösterilmiştir (23). Daha önce multipl skleroz tanılı bireylerle yapılan araştırmalarda da LED ışık kaynağı ile alınan GUP kayıtlarında klasik flaş ışık kaynağı ile alınanlara göre genliklerin ve gecikme sürelerinin hafifçe daha düşük olduğu, ancak daha küçük multipl skleroz lezyonlarının daha yüksek duyarlılıkla saptandığı bildirilmiştir (26,27). LED ışık kaynağının patern

yönteminde kullanılmasının sonuçlarını diğer ışık kaynakları ile uygulanan patern GUP ve ERG kayıtları ile karşılaştıran bir araştırmada da gecikme süreleri ve tekrarlanabilirlik açısından fark olmadığı, ancak LED ışık kaynağı ile alınan ölçümlerde hafifçe daha düşük genlikler elde edildiği bildirilmiştir (25).

LED ışık kaynağı ile yapılan GUP ve ERG kayıtlarında genliklerin düşük olmasının nedeni LED ışık kaynağının ürettiği enerji miktarının daha az olması ve uyarımın görece daha uzun bir zamana yayılması olabilir (24,25). Zenon lamba 125 µs gibi çok kısa bir sürede yaklaşık 1 joule olan tüm enerjisini kullanarak görsel uyarımı gerçekleştirirken aynı ışık enerjisini LED stimülatör ile sağlayabilmek için maksimum parlaklığı ile yaklaşık 10 milisaniyelik bir uyarım süresi gerekmektedir. Ancak bu kadar uzun süreli bir uyarım gerek ERG gerekse GUP yanıtlarında bazı deformasyonlara yol açtığı için LED uyarım süresi 3 ms ile kısıtlanmıştır ki bu da uyarım enerjisinin 0,3 J ile kısıtlı olmasına yol açmaktadır. GUP yanıtları uyarım şiddetinden fazla etkilenmezken ERG yanıtlarının genlikleri retinanın aydınlanma şiddeti ile doğrudan ilişkilidir. Maksimum ERG yanıtları için gereken optimal retina uyarımını elde edebilmek için LED probunun göz mesafesi daha kısa tutulmuştur. Tüm bu ayarlama ve düzenlemelere karşın bu araştırmada LED uyarımla elde edilen ERG yanıtlarındaki genlikler zenon ışık kaynağı ile uyarımda elde edilenlere göre daha düşük saptanmıştır. Zenon uyarıma eşdeğer şiddeti sağlamak için probun yeniden dizaynı ve göz mesafesinin daha da kısaltılması gibi değişiklikler yapılması faydalı olabilir.

LED uyarımın genliğini artırmanın bir diğer yolu da monokromatik LED kullanmaktır. Maksimum genliğin kırmızı LED ile elde edildiği bildirilmiştir (23,29-32). Ayrıca monokromatik (mavi ve kırmızı) LED ile daha az kişilerarası değişkenlik gösteren, daha güçlü P2 ve N2 dalgaları elde edildiği bildirilmiştir (32). Mizunoya ve ark.'nın (24) bildirdiği yöntemde ise üç renkli (1 mavi, 2 yeşil, 1 kırmızı) LED kullanılmaktadır. Bu yöntemde hem yalnızca kırmızı LED kullanılarak çomak fotoreseptörlerin işlevinin değerlendirilebileceği hem de dört LED'in birleşimi ile güçlü bir uyarıcı beyaz ışık elde edilebileceği bildirilmiştir. Son olarak LED ışık kaynağı ile elde edilen GUP ve ERG kayıtlarını daha güçlü hale getirmenin bir diğer yolu da özel gözlükler kullanmaktır (22,23). Bu sayede LED ışık yüksek yo-

Şekil 6. Zenon lamba ve ışık yayan diyot lamba ile elde edilen görsel uyarılmış potansiyel ölçümlerindeki N2 ve P2 dalgalarının genlikleri



N2 dalgası genlikleri arasında farklılık saptanmazken ışık yayan diyot lamba ile elde edilen P2 dalgasının genlikleri, zenon lamba ile elde edilenlere göre daha düşük bulundu (***) $p < 0,001$; $\mu V = \text{mikrovolt}$).

günlük bir biçimde göze gönderilerek oluşan elektriksel uyarımın gücü artırılabilir. Pratt ve ark. (23) 637 nanometre (kırmızı) dalga boyunda LED ışığı yüksek yoğunluklu bir biçimde özel gözlük aracılığıyla kullandıkları GUP araştırmalarında daha kararlı, daha güçlü ve uyku, anestezi gibi çevresel değişkenlerden daha az etkilenen sonuçlar elde etmişlerdir.

Bu araştırmanın temel limitasyonları, örneklem küçüklüğünün yanı sıra çocuk ve yaşlı bireyler ile görme kusuru olan hasta gruplarının değerlendirilmemesidir.

Sonuç olarak LED ışık kaynağı kullanılarak yapılan flaş GUP ve ERG kayıtlarının gecikme sürelerinin zenon flaş ışık kaynağı ile elde edilenlere benzer olduğu, ancak LED ışık kaynağı ile yapılan ölçümlerde GUP kaydındaki P2 ve ERG kaydındaki a ve b dalga genliklerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bulgularımıza göre bunun önüne geçmek için; göz mesafesinin daha da kısaltılması, ya da daha yüksek enerjili olan kırmızı LED ya da daha az kişilerarası değişkenlik gösteren mavi LED gibi farklı renklerde ya da farklı enerji miktarlarına sahip LED lambalar kullanılarak karşılaştırma yapılması, ya da LED uyarımın gözlük aracılığıyla gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Ayrıca LED ışık kaynağının klinik pratikte ve de GUP ve ERG incelemelerinde kullanılabilirliğini artırmak ve farklılıklarını belirlemek için, sonuçlarımızın daha geniş bir örneklemde, çocuk ve yaşlı bireylerde, görme kusuru olan hasta gruplarında ve intraoperatif koşullarda yinelenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Frishman LJ, Wang MH. Electroretinogram of human, monkey and mouse. In: Levin LA (ed.), Adler's Physiology of the Eye, 11th ed. New York: Saunders Elsevier; 2011: 480–501.2. Bach M, Hoffmann MB. Update on the pattern electroretinogram in glaucoma. *Optom Vis Sci.* 2008;85(6):386–95.
2. Nasser JA, Del Parigi A, Merhige K, Wolper C, Geliebter A, Hashim SA. Electroretinographic detection of human brain dopamine response to oral food stimulation. *Obesity.* 2013;21(5):976–80.
3. Holder GE, Celesia GG, Miyake Y, Tobimatsu S, Weleber RG, International Federation of Clinical Neurophysiology. International Federation of Clinical Neurophysiology: recommendations for visual system testing. *Clin Neurophysiol.* 2010;121:1393–409.
4. Vialatte FB, Maurice M, Dauwels J, Cichocki A. Steady-state visually evoked potentials: focus on essential paradigms and future perspectives. *Prog Neurobiol.* 2010;90:418–38.
5. Tobimatsu S, Celesia GG. Studies of human visual pathophysiology with visual evoked potentials. *Clin Neurophysiol.* 2006;117:1414–33.
6. Kantorová E, Žiak P, Kurča E, Koyšová M, Hladká M, Zelenák K ve ark. Visual evoked potential and magnetic resonance imaging are more effective markers of multiple sclerosis progression than laser polarimetry with variable corneal compensation. *Front Hum Neurosci.* 2014;8:10.
7. Al-Eajailat SM, Al-Madani Senior MV. The role of magnetic resonance imaging and visual evoked potential in management of optic neuritis. *Pan Afr Med J.* 2014;17:54.
8. Wyatt-McElvain KE, Arruda JE, Rainey VR. Reliability of the Flash Visual Evoked Potential P2: Double-Stimulation Study. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2018;43:153–9.
9. Kooi KA, Bagchi BK. Visual evoked responses in man: normative data. *Ann N Y Acad Sci.* 1964;112:254–69.
10. Halliday AM, McDonald WI, Mushin S. Delayed evoked responses in optic neuritis. *Lancet.* 1972;1:982–5.
11. McCulloch D, Marmor M, Brigell M, Hamilton R, Holder G, Tzekov R ve ark. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update). *Documenta Ophthalmologica.* 2014;130(1):1–12.
12. Odom JV, Bach M, Brigell M, Holder GE, McCulloch DL, Mizota A ve ark. ISCEV Standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). *Doc Ophthalmol.*

- 2016;133:1–9.
13. Kothari R, Bokariya P, Singh S, Singh R. A comprehensive review on methodologies employed for visual evoked potentials. *Scientifica*. 2016;9852194.
 14. Gauvin M, Lina JM, Lachapelle P. Advance in ERG analysis: from peak time and amplitude to frequency, power, and energy. *Biomed Res Int*. 2014;246096.
 15. Shaw NA. Auditory potentials elicited by the grass photic stimulator in the rat. *Physiol Behav*. 1992;52:401–3.
 16. Herr DW, Vo KT, King D, Boyes WK. Possible confounding effects of strobe “clicks” on flash evoked potentials in rats. *Physiol Behav*. 1996;59:325–40.
 17. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 9B: Guidelines on Visual Evoked Potentials. *J Clin Neurophysiol*. 2006;23:138–56.
 18. Lucchese F, Mecacci L. Visual evoked potentials and heart rate during white noise stimulation. *Int J Neurosci*. 1999;97:109–14.
 19. Costa e Silva I, Wang AD, Symon L. The application of flash visual evoked potentials during operations on the anterior visual pathways. *Neurol Res*. 1985;7:11–6.
 20. Hughes JR, Fino JJ, Hart L. The visual evoked potentials to the light emitting diode compared to the flash and pattern reversal stimulus. *Int J Neurosci*. 1989;47:359–66.
 21. Pratt H, Martin W, Bleich N, Zaaroor M, Schacham S. A high-intensity, goggle-mounted flash stimulator for short-latency visual evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994;92(5):469–72.
 22. Pratt H, Bleich N, Martin WH. Short latency visual evoked potentials to flashes from light-emitting diodes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1995;96:502–8.
 23. Mizunoya S, Kuniyoshi K, Arai M, Tahara K, Hirose T. Electroretinogram contact lens electrode with tri-color light-emitting diode. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79:497–500.
 24. Link B, Rühl S, Peters A, Jünemann A, Horn FK. Pattern reversal ERG and VEP--comparison of stimulation by LED, monitor and a Maxwellian-view system. *Doc Ophthalmol*. 2006;112:1–11.
 25. Nilsson BY. Visual evoked responses in multiple sclerosis: comparison of two methods for pattern reversal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1978;41(6):499–504.
 26. Czopf J. Flash and pattern presentation and pattern reversal evoked potentials in multiple sclerosis. *Doc Ophthalmol*. 1985;59(2):129–41.
 27. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 5: Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature. *J Clin Neurophysiol* 2006;23:107–10.
 28. Halliday AM, McDonald WI, Mushin J. Visual evoked response in diagnosis of multiple sclerosis. *Br Med J*. 1973;4(5893):661–4.
 29. Givre SJ, Arezzo JC, Schroeder CE. Effects of wavelength on the timing and laminar distribution of illuminance-evoked activity in macaque V1. *Vis Neurosci*. 1995;12:229–39.
 30. Farrell DF, Leeman S, Ojemann GA. Study of the human visual cortex: direct cortical evoked potentials and stimulation. *J Clin Neurophysiol*. 2007;24:1–10.
 31. Subramanian SK, Gaur GS, Narayan SK. Low luminance/eyes closed and monochromatic stimulations reduce variability of flash visual evoked potential latency. *Ann Indian Acad Neurol*. 2013;16:614–8.