

Primer Açık Açılı Glokom, Okuler Hipertansiyon ve Normal Olgularda Patern ERG Bulgularının Karşılaştırılması

Ş. Ayşe Asyalı (*), D. Pınar Demirbay (*), Tülay Tuna (*), Ferhan Ural (*), Emine Şen (**), Gültekin Köklü (***) , Esin Fırat (****)

ÖZET

Amaç: Primer açık açılı glokom (PAAG), okuler hipertansiyon (OHT) ve normal bireylerin patern elektoretinografi (P-ERG) ile glokomatöz sinir lifi hasarının erken tespiti açısından karşılaştırılması.

Yöntem: 15 PAAG'lu, 13 OHT'lu ve 15 normal olmak üzere toplam 43 olgunun 86 gözü çalışma kapsamına alındı. Bu olguların retina tabakasındaki nöral hücre fonksiyonları P-ERG ile test edilerek karşılaştırıldı. Kliniğimizin elektrofizyoloji laboratuvarında her olgu için aynı standartlar kullanıldı ve testlerde ilk 50 ms içinde elde edilen pozitif dalga P1 (P50), 100 ms de elde edilen ikinci negatif dalga ise N2 (N95) olarak kabul edildi. P-ERG cevaplarının karşılaştırılması P1 ve N2 bulguları göz önüne alınarak yapıldı.

Bulgular: Normal bireyler ile OHT'lu ve PAAG'lu grupların P1 ve N2 ile ifade edilen P-ERG cevapları, Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. Test sonucu, grup ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü (P1 için, $H = 42.45$ ve $p \ll 0.001$; N2 için, $H = 52.29$ ve $p \ll 0.001$). Bu testin ürettiği grup ranklarının Tukey çoklu karşılaştırma tekniği ile incelenmesi sonucu, PAAG'lu grubun OHT'lu gruba göre, OHT'lu grubun da normal gruba göre daha düşük ortalama P1 ve N2 seviyelerine sahip olduğu bulundu. Bu durumda P-ERG cevaplarında PAAG'lı ve OHT'li hastalarda normallere göre bir düşme olmaktadır, ancak PAAG'lı hastalarda bu düşme daha fazladır.

Sonuç: PAAG vakalarının erken tanısında P-ERG değerli bir test yöntemi olarak kullanılabilir. Ancak bu konuda yapılacak çalışmalar ve takip edilecek hastalar için her laboratuvarın kendi standartlarını belirleyerek buna göre sonuçların değerlendirilmesi yanılma payını en aza indirecektir.

Anahtar Kelimeler: Okuler hipertansiyon, patern elektoretinografi, primer açık açılı glokom.

SUMMARY

The Comparison of Pattern ERG Findings of Primary Open Angle Glaucoma, Ocular Hypertensive and Normal Cases

Purpose: To evaluate the effectiveness of pattern electroretinography (P-ERG) findings for the early diagnosis of glaucomatous nerve fibre layer defects in primary open angle glaucoma (POAG), ocular hypertensive (OHT) and normal cases.

(*) SSK Ankara Hastanesi Göz Hastalıkları Mrk. ve Göz Bankası I. Göz Kliniği, Uzm. Dr.

(**) SSK Ankara Hastanesi Göz Hastalıkları Mrk. ve Göz Bankası I. Göz Kliniği, Ast. Dr.

(***) SSK Ankara Hastanesi Göz Hastalıkları Mrk. ve Göz Bankası I. Göz Kliniği, Şef Muav.

(****) SSK Ankara Hastanesi Göz Hastalıkları Mrk. ve Göz Bankası I. Göz Kliniği Şefi, Doç. Dr.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 12.01.2000

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 31.03.2000

Kabul Tarihi: 04.05.2000

Methods: 15 POAG, 13 OHT and 15 normal cases were included in this study. Retinal functions of all cases were evaluated by P-ERG test. Care has been taken to standardize the measurement procedure. The first positive wave occurring at 50 ms was recorded as P1 (P50), the second negative wave occurring at 100 ms was recorded as N2 (N95). In an attempt to minimize the effect of variations in these values among individuals, P-ERG responses were evaluated by using P1 and N2 values.

Results: As they reflect P-ERG response, P1 and N2 values of normal, OHT and POAG groups have been compared using Kruskal-Wallis independent group comparison test. It has been found that there is a statistically significant difference among the mean values of these groups (for P1, $H = 42.45$ and $p << 0.001$; for N2, $H = 52.29$ and $p << 0.001$). Further processing of group ranks produced in this analysis using Tukey multiple comparison test revealed that P-ERG responses of POAG patients are lower compared to the normals and OHT patients, response of POAG group being lowest.

Conclusion: P-ERG test can be used for the early diagnosis of POAG cases. However, each laboratory should determine and use its own standards for the evaluation of the results in order to minimize the errors.

Key Words: Ocular hypertension, pattern electroretinography, primary open angle glaucoma.

GİRİŞ

Glokomatöz hasarın erken saptanması ve OHT'lu olguların ayırıcı tanısı ile ilgili çalışmalar günümüzde de devam etmektedir. Glokomlu olgularda görme alanı defektlerinin başlamasından önce çok miktarda ganglion hücre hasarının olduğu bilinmektedir (1). Bu konuda klinik açıdan hastanın takibine yardımcı olması amacıyla P-ERG değerlerinin kullanılmasıyla ilgili çalışmalar 1970'li yıllardan bu yana devam etmektedir (2-4). Ancak P-ERG değerlerinin uyarının boyutları, sıklığı, kontrastı gibi parametrelerden kolayca etkilenebildiği de unutulmamalıdır (4-8). Bu durum testin klinikte kullanımını zorlaştırmaktadır. Yine de P-ERG insan retina sinir lifi tabakasının değerlendirilmesi için günümüzde de kullanılan hassas ve noninvaziv yöntemlerden birisidir.

MATERYAL ve METOD

Göz içi basınç seviyeleri (GİB) 22 mmHg ve üzeri, glokomatöz optik sinir hasarı ve görme alanı defekti olan olgular PAAG'lu olarak tanımlanmıştır. GİB seviyesi 22 mmHg ve üzeri olan glokomatöz optik sinir hasarı ve görme alanı defekti izlenmeyen olgular ise OHT'lu olgular olarak tanımlanmıştır. Oftalmolojik muayenelerindeki değerleri normal olan olguların ise karşılaştırma amacıyla P-ERG kayıtları alınmıştır.

Tüm olguların testen önce görme keskinlikleri ölçülmüş, fundus muayenesi, göziçi basıncı ve Humphrey otomatik perimetre 24-2 programı ile görme alanı değerlendirmeleri yapılmıştır. Tespit edilen refraksiyon kusuru varsa düzeltilmiş ve pilokarpın kullanan hastaların tedavisi uygulamadan 72 saat önce kesilmiştir.

Olgular testten önce bilgilendirilmiş ve yapılacak çalışma için izinleri alınmıştır. Tüm olgular aynı koşullar altında teste alınmışlardır. Test parametrelerinin belirlenmesinde literatürde belirtilen koşulların yanısıra daha önce Gündüz ve ark.'nın yaptığı çalışmalarla ve halen kendi kliniklerinde kullandıkları standartlar da göz önüne alınmıştır (4,5). Çalışma için kliniğimizde bulunan Medelec Premiere Plus elektrofizyolojik test sistemi kullanılmış ve hastalar 30x40 cm boyutundaki standart bir video monitöründen 1 m uzaklıkta oturmuşlar, ekran kontrastı %80 seçilmiş ve ekran önündeki net illuminasyon 32 cd/m² olarak tespit edilmiştir. Değişen damahtaları şeklindeki patern uyarıların boyutu 46', zamanı 300 ms, değişim hızı 4 Hz, duyarlılığı 20 mμ olarak ayarlanmış ve 250 kaydın ortalaması alınmıştır. Test öncesi pupilla dilatasyonu ve karanlık adaptasyonu yapılmamıştır. Korneal kayıt için gold foil elektrot alt fornikse, referans ve nötr kayıtlar için gümüş klorid disk elektrotlar sırasıyla dış kantüs ve altına yerleştirilmiştir. Bu üç gruptan elde edilen değerler, Kruskal-Wallis bağımsız grup karşılaştırma testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Yaşları 43-69 arasında değişen 15 normal 13 OHT ve 15 PAAG lu toplam 43 olgunun 86 gözü çalışma kapsamına alınmıştır. Olguların yaş ortalaması ve cinsiyetlerine göre dağılımı ise şöyledir; Normal grupta yaş ortalaması 55±5.2, cinsiyet 8K-7E, OHT'lu grupta yaş ortalaması 58±3.7, cinsiyet 6K-7E, PAAG'lu grupta ise yaş ortalaması 56±4.1 cinsiyet 6K-9E' dir. Çalışma kapsamına alınan gruplar içindeki olgular arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p \geq 0.05$, $p \geq 0.05$).

Kayıtlar sırasında ilk 50 ms içinde izlenen pozitif P1 (P50) dalgası ve 100 ms içinde izlenen derin negatif N2 (N95) dalgası esas alınarak değerlendirmeler yapılmıştır. Dalga amplitüdüleri ekrandan otomatik olarak ölçülmüştür. Çalışmamızda elde ettiğimiz P-ERG değerlerinin (P1 ve N2 dalga genliklerinin) "ortalama \pm standart sapma" değerleri Tablo 1'de sunulmuştur. Bu verilerin dağılımları ise Şekil 1, 2 ve 3'de görüldüğü gibidir.

Tablo 1. Üç çalışma grubu için P-ERG (P1 ve N2) Ortalama \pm Standart Sapma değerleri.

	P1	N2
Normal Grup	3.40 \pm 0.86	3.34 \pm 0.88
OHT Grup	2.39 \pm 1.12	2.18 \pm 1.09
PAAG Grup	1.37 \pm 0.68	0.74 \pm 0.68

Normal bireyler ile OHT'lu ve PAAG'lu grupların P1 ve N2 ile ifade edilen P-ERG cevapları Kruskal-Wallis parametrik-olmayan bağımsız grup karşılaştırma testi ile değerlendirilmiştir. Çünkü bu tek tönü varyans analizi metodu, ortalamaları arasında anlamlı bir farkın olup olmadığı test edilecek bağımsız gruplar için, dağılımların normal ve standart sapmalarının (varyanslarının) aynı olması gibi şartları aramaz.

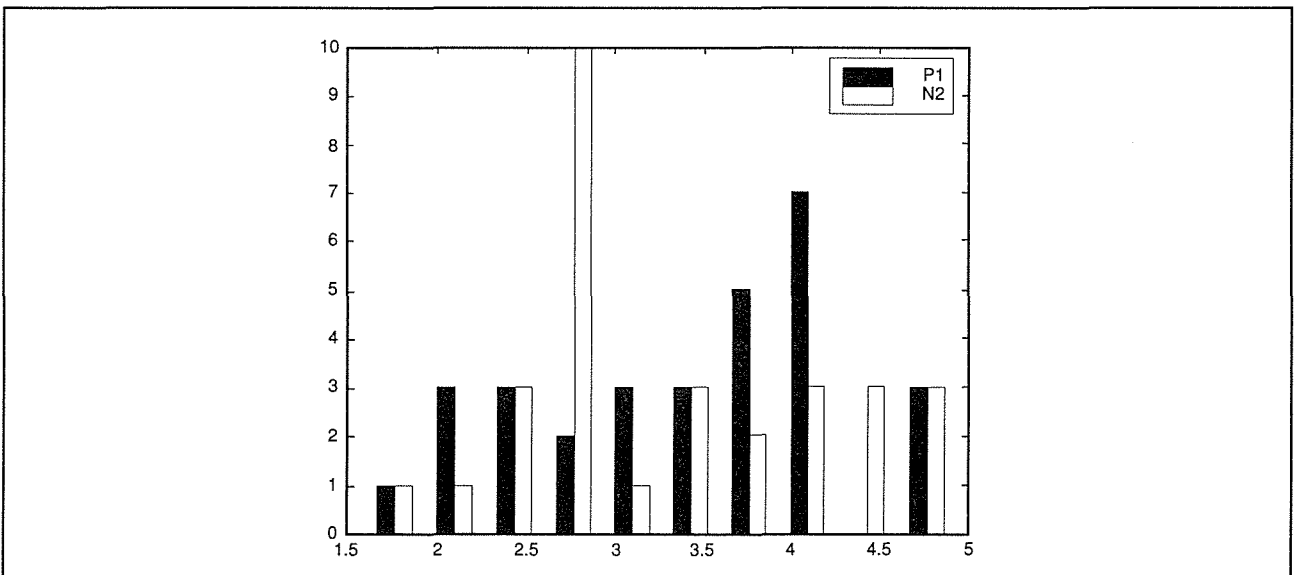
Test sonucu, grup ortalamaları arasında istatikselsel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü (P1 için, $H = 42.45$ ve $p << 0.001$; N2 için, $H = 52.29$ ve $p << 0.001$). Bu testin ürettiği grup ranklarının Tukey çoklu karşılaştırma tekniği ile incelenmesi sonucu, PAAG'lu grubun

OHT'lu gruba göre, OHT'lu grubun da normal gruba göre daha düşük ortalama P1 ve N2 seviyelerine sahip olduğu bulunmuştur. Bu durumda P-ERG cevaplarında PAAG'lı ve OHT'li hastalarda normallere göre düşme olmaktadır, ancak PAAG'lı hastalarda düşme daha fazladır.

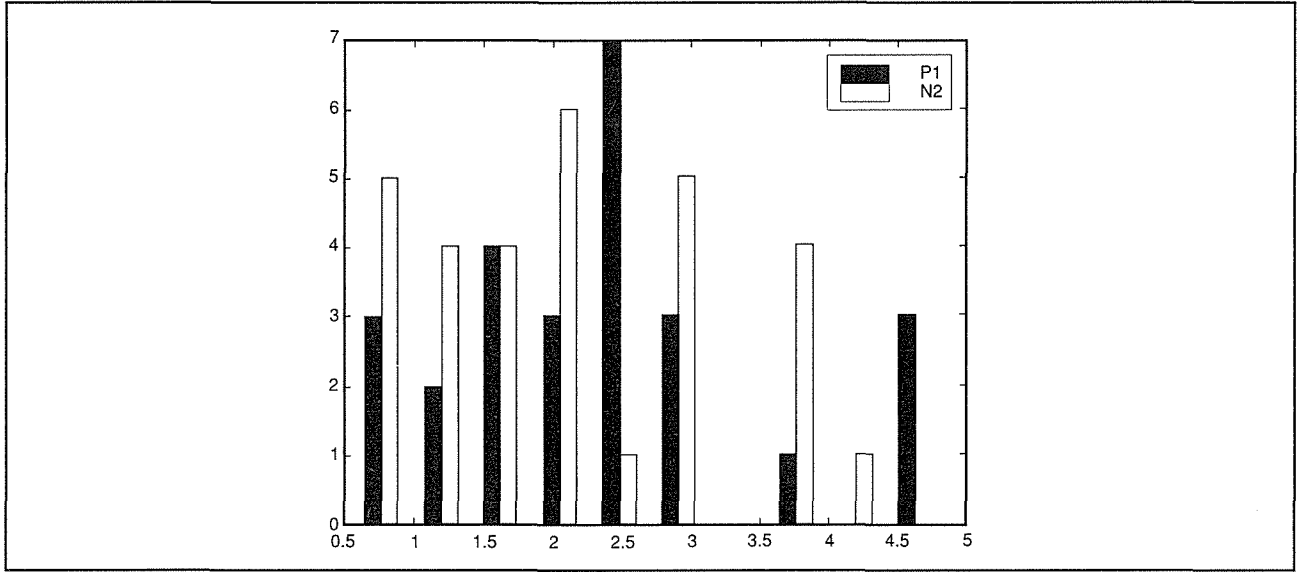
TARTIŞMA

Bu çalışmamızda PAAG olgularda P1 ve N2 değerleri ile ifade P-ERG değerleri normal ve OHT'lu gözlere oranla daha düşük bulunmuştur. P-ERG değerlerinin yaş, pupilla çapı, refraktif bozukluklar, oküler ortam opasiteleri gibi değişik faktörlerden etkilendiği bilinmektedir (2-8). Bundan dolayı çalışmamıza dahil edilen grupta bu gibi özellikleri mümkün olduğunca eşit tutmaya çalıştık. Ayrıca glukomda nöral hücre hasarının erken tespiti açısından Bach ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada gösterdiği gibi büyük karelerle yapılan testlerin daha erken bozulduğu bildirildiği için en büyük patern boyutunu kullandık (10). P-ERG'de P1 pozitif dalgasının daha çok fotoreseptör fonksiyonunu gösterdiği ve maküler hadiselerde daha çok etkilendiğini N2 negatif dalgasının ise ganglion hücre aktivitesi ile ilgili olduğu ve daha çok optik sinir hasarlarından etkilendiğini belirten çalışmalar vardır (11,12). Weinstein ve Arden ise kendi çalışmalarında N2 (N95) amplitüdünün glukomlu hastalarda belirgin olarak kaybolduğunu göstermişlerdir (8). Glukomlu olgulardan elde edilen subnormal ERG bulguları ile ilgili bir çok klinik çalışma vardır (12-15). Henkes'in çalışmasında PAAG'lu olguların %40'ında subnormal ERG dalgaları izlendiğini bildirmiştir (13). Alwis (17) glukomlu olguya ERG uygula-

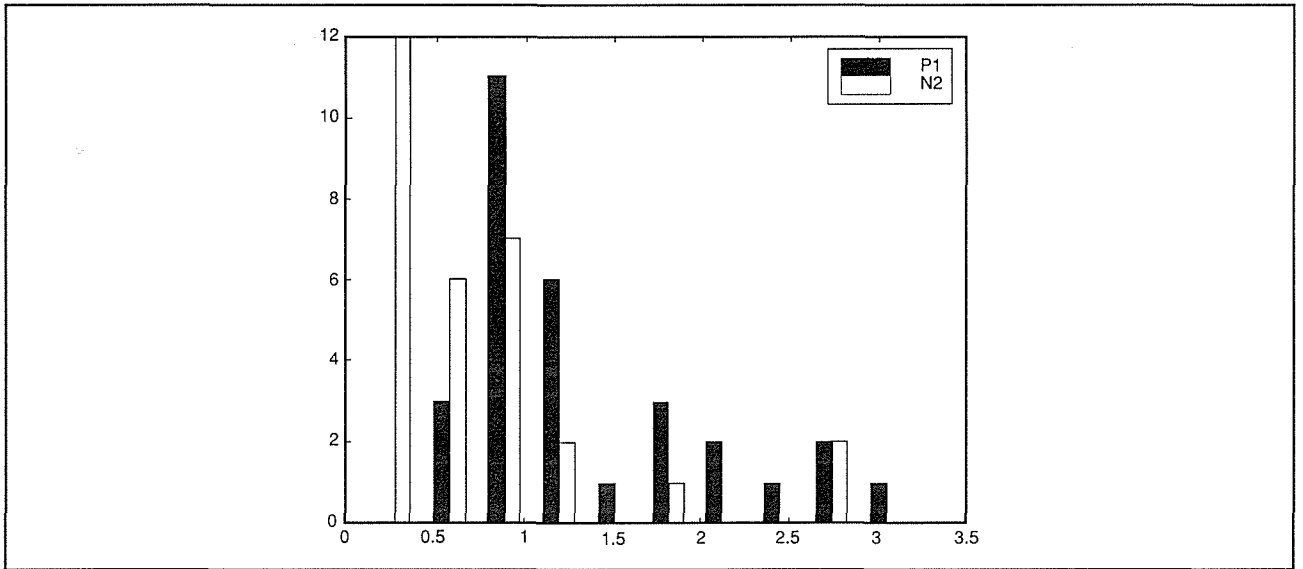
Şekil 1. Normal olguların P-ERG değerlerinin dağılımı



Şekil 2. OHT'lu olguların P-ERG değerlerinin dağılımı



Şekil 3. PAAG'lu olguların P-ERG değerlerinin dağılımı



miş ve subnormal ERG dalgaları elde etmiştir (14). Fazio ve ark.'nın da sonuçları benzer şekildedir (15). Johnson ve ark.'ı ise laserle deneysel glom oluşturulan maymunlarda normal ERG bulguları bildirmişlerdir. Ancak bunun insan çalışmaları ile desteklenmediği belirtilmiştir (16).

Glokomlu olgularda retinal ganglion hücrelerindeki hasarın daha belirgin olduğu bilinmektedir, oysa P-ERG dalgaları fotoreseptörler, bipolar hücreler ve Müller hücreleri gibi radial retinal elemanlardan kaynaklanmakta-

dır (17). Ancak P-ERG dalgalarının kaynağı ve bunları etkileyen faktörler konusundaki tartışmalar henüz sonuçlanmamıştır. P-ERG dalgalarının çok küçük amplitüdü olması ve kırpma, sağa sola bakış gibi göz hareketlerinden kolayca etkilenmesi testi zorlaştırmaktadır. Ayrıca bu tip testlerin yapılışının ve sonuçların değerlendirilmesi için kullanılan yöntemlerin farklılığı da klinikte pratik kullanımını kısıtlamaktadır. Bizim çalışmamızda OHT'lu ve PAAG'lu hasta grupları ile normal olgular arasında P-ERG amplitüdü yönünden anlamlı bir düşme saptanmıştır. Bu bulgu literatürde yapılan diğer

çalışmalarla da uyumludur (2,8,9). OHT'lu ve PAAG'lu gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olması da Weinstein ve ark.'nın sonuçlarına uymaktadır (8).

Sonuç olarak bizim çalışmamızda P1 ve N2 değerleri açısından normal olgularla OHT'lu ve PAAG'lu olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir amplitüd azalması saptanmıştır. Buna göre nöral hücre kaybindan P-ERG' nin erken dönemde etkilendiği ve glokomatöz hasarın ve böylece subklinik vakaların erken tespitinde değerli bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Kanatimizce takip edilecek hastalar açısından her laboratuvarın kendi standartlarını belirleyerek buna göre sonuçlarını değerlendirilmesi yanılma payını en aza indirecektir. Ancak bu konuda kesin bir yorum yapabilmek için daha ayrıntılı ve geniş gruplar üzerinde yapılacak çalışmalara da ihtiyaç vardır.

Teşekkür: Çalışmamızın istatistiksel analizlerini yapan Ege Üniversitesi, Elektrik ve Elektronik Müh. Bölümü öğretim üyesi Sayın Y. Doç Dr. Musa Hakan Asyalı'ya teşekkürü bir borç biliriz.

KAYNAKLAR

1. Quigley HA, Addicks EM, Green WR: Optic nerve damage in human glaucoma Arch. Ophthalmol. 1982; 100:135-146.
2. Holopigan K, Seiple W, Mayron C: Electrophysiological and psychophysical flicker sensitivity in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension. Invest. Ophthalmol. 1990, 31:1863-1868.
3. Bodis Wollner I: Electrophysiological and psychophysical testing of vision in glaucoma. Surv. Ophthalmol. 1989, 33:301-303.
4. Gündüz K, Doğan ÖK, Pekel H. Elektrodiagnostik yöntemler (II). Pattern elektroretinografi. Türk Oft. Gaz. 1988, 18:435-440.
5. Gündüz K. Desen: Elektroretinografi (Pattern elektroretinografi) TOD XXII. Ulusal Oft. Kong. Bült, Cilt 2, Konya, Ülkü Basımevi, 1988, 872-874.
6. Doğan ÖK: Glokomda elektrofizyoloji (EOG, ERG ve VER) I.Ulusal Oft. Kurs Bült. Ankara GATA basımevi. 1982, 35-36.
7. Haznedaroğlu G: Elektroretinografi TOD XXII. Ulus.Oft. Kong.Bült. Cilt 2.Konya, Ülkü Basımevi. 1988, 868-869.
8. Weinstein WG, Arden GB, Hitchings RA: The PERG in ocular hypertension and glaucoma. Arch Ophthalmol. 1988, 106:923-928.
9. Odom JV, Maida TM, Dawson WW: Pattern evoked retinal responses in human: Effects of spatial frequency, temporal frequency, luminance and defocus. Curr Eye Res. 1982, 2:99-108.
10. Bach M, Hiss P, Rover C: Check-size specific change of PERG in patients with early open angle glaucoma. Doc Ophthalmol. 1988, 69:315-322.
11. Dawson WW, Maida R: Human pattern evoked responses are altered by optic atrophy. Invest ophthalmol. 1982, 22:796-803.
12. Holder GE: Significance of abnormal PERG in anterior visual pathway dysfunction. Br J Ophthalmol. 1987, 71:166-171.
13. Henkes HE: The electroretinogram in glaucoma. Ophthalmologica. 1981, 121:44-46.
14. Alvis DL: Electroretinographic changes in controlled chronic open angle glaucoma. Am J Ophthalmol. 1976, 61:121.
15. Fazio DT, Heckenlively JR, Martin DA: The electroretinograms in advanced open angle glaucoma. Doc Ophthalmol. 1986, 63:45-49.
16. Johnson MA, Drum BA, Harry AQ: Pattern evoked potentials, PERG and optic nerve fiber loss in monocular laser induced glaucoma. Invest ophthalmol. 1989, 30:897-907.
17. Arden GB, Vaegan CR: Clinical and experimental evidence that the pattern electroretinogram is generated in more proximal retinal layers than the focal electroretinogram, Ann NY Acad Sci. 1982, 1:388-580.