



**T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI**

**EDİNSELMAKÜLA HASTALIKLARININ TANI VE TAKİBİNDE PERİMETRİK  
VE ELEKTROFİZYOLOJİK TESTLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Günay ALYAMAÇ**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA – 2007**



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI

EDİNSELMAKÜLA HASTALIKLARININ TANI VE TAKİBİNDE PERİMETRİK  
VE ELEKTROFİZYOLOJİK TESTLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Günay ALYAMAÇ

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2007

## ÖZET

**AMAÇ :** Diabetik maküla ödemlerinde elektroretinografik, perimetrik ve tomografik sonuçları değerlendirmek

**GEREÇ YÖNTEM :** Klinik anlamlı maküla ödemi tespit edilen 15 diabetik hastanın 28 gözü ve 41 gönüllü kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Rutin oftalmolojik muayene yapılarak görme keskinlikleri ölçüldü. Hastaların tümüne OKT, FFA, MfERG, PERG incelemesi ve görme alanı testi yapıldı.

**BULGULAR:** Diabet sürelerinin ortalaması 11,71 yıl ( $\pm 6,37SD$ ) görme keskinliklerinin ortalaması 0,38 logMAR ( $\pm 0,29 SD$ ) olarak bulundu. FFA' larda makülada iskemi saptanmadı. OKT'de en fazla sünger benzeri şişme tipinde ödem bulunmaktaydı 12(%42,85). Diabetiklerde maküla kalınlığı 440,714  $\mu$  ( $\pm 204,437SD$ ), kontrol grubunda 187,64  $\mu$  ( $\pm 21,96SD$ ), diabetiklerde P1 amplitüdü 25,27 nV/deg ( $\pm 13,87SD$ ), kontrol grubunda 60,16 nV/deg<sup>2</sup> ( $\pm 22,75SD$ ), diabetiklerde N1 amplitüdü 0,18 $\mu$ V( $\pm 0,14SD$ ), kontrol grubunda 0,38 $\mu$ V ( $\pm 0,18SD$ ), diabetiklerde P50 amplitüdüleri 6,084 $\mu$ V ( $\pm 4,38SD$ ), kontrol grubunda 9,848  $\mu$ V ( $\pm 4,47SD$ ), diabetiklerde N95 amplitüdüleri 7,057 $\mu$ V ( $\pm 4,45SD$ ), kontrol grubunda 11,926  $\mu$ V ( $\pm 4,57SD$ ) olarak hesaplandı. MD değerlerinin ortalaması diabetiklerde -12,78 ( $\pm 5,52SD$ ), PSD değerlerinin ortalaması 7,42 ( $\pm 2,46SD$ ) bulundu.

**TARTIŞMA ve SONUÇ:** Diabetik maküla ödemlerinde maküla kalınlığı, P1 amplitüdü ve MD değerleri klinik durum takibinde görme keskinliğinin yanında retinanın işlevsel göstergesi olarak kullanılabilir. N95 ve P50 amplitüdüleri farklı ödem tiplerinde özellikle etkilenmektedir. Diabetik maküla ödeminde erken tanı, fizyolojik durumun gösterilmesi, retinanın görsel kapasitesinin saptanması ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesi için OKT, ERG ve görme alanı testleri kliniğe yardımcı testlerdir.

**Anahtar kelimeler:** Diabetik retinopati, elektroretinografi, optik kohorens tomografi, perimetri

## SUMMARY

**PURPOSE :** To evaluate the electroretinographic, perimetric and tomographic results of diabetic macular edema.

**MATERIAL METHOD :** 28 eyes of 15 diabetic patients with clinically significant macular edema and 41 volunteer as control group is included in the study. Routine ophthalmologic examination including visual acuity measurement is done. OCT, FFA, MfERG, PERG observation and visual field test were made to all patients.

**FINDINGS :** The average duration of diabetes were found to be 11,7 years ( $\pm 6,37$ SD) and mean visual acuity were 0,38 logMAR ( $\pm 0,29$  SD). Macular ischemia was not found in FFA. Sponge like edema was most prominent in OCT. The central macular thickness 440,714  $\mu$  ( $\pm 204,437$ SD) in diabetics, 187,64  $\mu$  ( $\pm 21,96$ SD) in control group, P1 amplitude 25,27 nV/deg ( $\pm 13,87$ SD) in diabetics, 60,16 nV/deg<sup>2</sup> ( $\pm 22,75$ SD) in control group, N1 amplitude 0,18 $\mu$ V ( $\pm 0,14$ SD) in diabetics, 0,38 $\mu$ V ( $\pm 0,18$ SD) in control group, P50 amplitude 6,084 $\mu$ V ( $\pm 4,38$ SD) in diabetics, 9,848  $\mu$ V ( $\pm 4,47$ SD) in control group, N95 amplitude 7,057 $\mu$ V ( $\pm 4,45$ SD) in diabetics, 11,926  $\mu$ V ( $\pm 4,57$ SD) in control group. In diabetics, mean MD and PSD values were found to be -12,78 ( $\pm 5,52$ SD) and 7,42 ( $\pm 2,46$ SD) respectively.

**DISCUSSION and CONCLUSION:** In diabetic macular edema, macular thickness, P1 amplitude and MD values with visual acuity can be used as retinal functional tests in clinical followup patients. In diabetic macular edema OCT, ERG and visual field tests can be useful in early diagnosis, sign of physiologic position and retinal visual capacity determination and evolution of treatment response.

**Key Words:** Diabetic retinopathy, electroretinography, optical coherence tomography, perimetry.

## GİRİŞ

### Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus, hiperglisemi ile karakterize karbonhidrat, protein, lipid metabolizma bozukluğu ile seyreden kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. 1994 WHO (Dünya Sağlık Örgütü) verilerine göre aşikar DM' li insan sayısı tüm dünyada 110,4 milyon insandır. Eğer bu hızla artmaya devam ederse 2010 yılında bu sayı 2 katına çıkacaktır. Ülkemizde bilinen DM' li insan sayısı yaklaşık 3 milyondur. Uluslararası Diabet Federasyonu (IDF) verilerine göre 2000 yılında 20-79 yaş grubundaki prevalans Türkiye' de %7,7' dir (1). DM 4 sınıfa ayrılmıştır : Tip 1, Tip 2, gestasyonel diabet, diğer spesifik diabet türleri.

### Diabetik Retinopati

Diabetik retinopati gelişiminde 3 temel mekanizma rol oynamaktadır (2)

Makrovasküler değişiklikler

Mikrovasküler değişiklikler

Nörodejenerasyon

Makrovasküler değişiklikler : Santral retinal arter tıkanıklığı (SRAT) : DM SRAT için predispozan bir faktördür.

Retinal ven tıkanıklıkları : HT ile birlikte DM retinal ven tıkanıklıkları için en önemli risk faktörleridir. DM' te gözlenen santral retinal ven tıkanıklıklarının daha çok iskemik tipte olduğu gözlenmiştir (3).

Nörodejenerasyon :

DM' te oluşan hiperglisemi ve ileri glikolizasyon son ürünlerinin varlığında glutamat eksitoksisitesi ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) artışı ile vaskülopatiden önce nörodejenerasyon oluşmaktadır (4,5).

Mikrovasküler değişiklikler :

Kapiller perisitlerde azalma, bazal membran kalınlaşması (6,7), endotel hücrelerinin sayısında ve adheziv özelliklerinde artış ile mikrovasküler oklüzyonlar oluşur (8). Perisit kaybı ile zayıflayan kapiller duvarlarında mikrovasküler anevrizmalar gelişir ve bunlar klinik yönden

diabetik retinopatinin görülebilir ilk bulgusunu oluştururlar. Mikrovasküler oklüzyon sonucu perfüzyona kapalı alanlarının oluşumu gözlenir. Oluşan hipoksi-iskemiye yenmek için arterio-venöz şantlar (İRMA) meydana gelir. Oklüzyona uğramış kapillerlerden permeabilite artışı sonucu oluşan sızıntılar ile sert eksudalar oluşur. İskemi devam ettikçe vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) başta olmak üzere birçok büyüme faktörüyle oluşan proliferatif evreye (neovaskülarizasyon, hemorajiler) ilerlenir (9).

ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group) grubunun 1991 yılında yapmış olduğu sınıflamaya göre diabetik retinopati nonproliferatif ve proliferatif olarak iki gruba ayrılır (10). Diabetik maküla ödemi her 2 grupta bulunabilir.

#### Diabetik Maküla Ödemi (DMÖ)

İç-dış kan retina bariyerlerin yıkılması ve retinal kapillerlerinin geçirgenliğinin artması sonucu retinanın maküla bölgesinde sıvı birikimiyle meydana gelen retinal kalınlaşmaya maküla ödemi denir (11,12). İntraretinal sıvı birikimi özellikle iç ve dış pleksiform tabakalar arasında olmaktadır (13). Diabetik retinopatide görme azalmasında en sık karşılaşılan nedendir.

DMÖ Epidemiyolojisi : Tip 2 diabetlilerde görme azalmasının ve yasal körlüğün en sık sebebidir. Yaklaşık olarak Tip 2 diabetlilerin %14'ü etkilenmiştir (14,15). Tip 1 diabette prevalans %11 civarındadır (15).

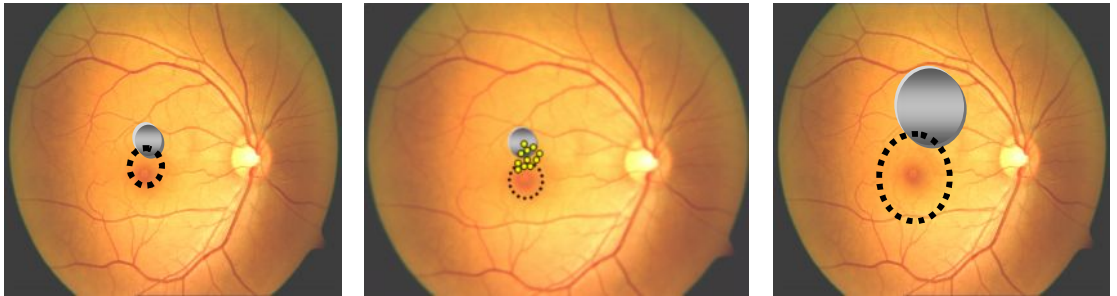
DMÖ Sınıflaması : Etiyolojide rol oynayan kan-retina bariyerindeki yıkılma ve vasküler geçirgenlikteki artmanın yaygınlığına göre DMÖ fokal ve diffüz olarak ayrılabilir. Fokal maküla ödemi mikroanevrizma ve dilate kapiller yapılardan gelişen fokal sızıntı ile oluşurken, diffüz ödem kan-retina bariyerindeki genel bozulmayla daha çok derin katmanlardaki kapiller yoğun sızıntı sonucu oluşur. Ayrıca traksiyonel bantlara bağlı olarak çekinti bölgesinde bozulan vasküler dengelerden dolayı ödem oluşabilir.

DMÖ' nin patofizyolojisine göre yapılmış sınıflandırmalarda mevcuttur. Ödemın sebebinin sızıntı olduğu hallerde ödem diffüz ve fokal olarak sınıflanmakta, iskemik makülopati gibi metabolik sebeblere bağlı olabilir veya vitreoretinal çekinti gibi mekanik nedenlere bağlı olarak DMÖ gelişebilir.

ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group) diabetik retinopati ve maküla ödeminin laser tedavi etkinliğinin araştırılmasını hedefleyen çok merkezli bir çalışma grubudur. Grubun DMÖ için 1985 yılında tanımladığı sınıflama metodu mevcuttur (16). Bu sınıflamada ödemin oluş mekanizması veya etyolojik faktörler değil, ödemin foveaya uzaklığı ve çapı önemlidir. Bu sınıflamanın dezavantajları ise ödemin etyolojisini belirtmemesi, ödemin tipini ayırt etmemesi ve maküla iskemisini değerlendirmeye almamasıdır. Dezavantajlarına rağmen řu anda altın standart olarak tüm dünyada bu sınıflama metodu kullanılmaktadır. Bu sınıflamada diabetik maküla ödeminde 2 grup vardır. Klinik anlamlı maküla ödemi (KAMÖ) ve klinik anlamı olmayan maküla ödemi.Ödemin klinik anlamlı olabilmesi için şartlar :

- 1) Maküla merkezinden 500 mikron mesafe dahilinde retinal ödem.
- 2) Maküla merkezi 500 µm içinde sert eksuda ile birlikte görülen komşu retinal kalınlaşma
- 3) Maküla merkezinden 1 disk çapı mesafede 1 disk çapından büyük retinal kalınlaşma alanı

Tablo 1' de DMÖ sınıflamaları özetlenmiştir, resim 1' de diabetik maküla ödeminde ETDRS sınıflaması görölmekte.



Resim 1: DMÖ'de ETDRS sınıflaması

Diabetik Maküla Ödemi Sınıflaması	
Morfolojik Sınıflama	Fokal
	Diffüz
	Traksiyonel
Patofizyolojik Sınıflama	Sızıntı
	Metabolik
	Mekanik
ETDRS Sınıflama	Klinik Anlamlı MÖ
	Klinik Anlamı Olmayan MÖ

Tablo 1 : Diabetik maküla ödemi sınıflaması

DMÖ oluşum ve ilerlemesindeki risk faktörleri :

1) DM süresi : Diabetin süresi diabetik maküla ödeminin ortaya çıkması ve ilerlemesi için en büyük faktördür (15,16,17).

2) Metabolik kontrol : Hiperglisemi diabetik maküla ödemi için risk faktörüdür. Hipergliseminin tetiklediği pentozfosfat yoluyla artmış PKC (protein kinaz c) aktivasyonu ve vazodilatatör prostoglandin ürünleri diabetik maküla ödeminde artmış vasküler sızıntıdan sorumludurlar (18).Glikolize hemoglobin seviyeleri (HbA1C) diabetik maküla ödemi için anlamlı belirleyici faktördür (15).

3) Retinopatinin evresi : İleri evreler DMÖ için risk faktörüdür. Proliferatif diabetik retinopatide nonproliferatif diabetik retinopatiye göre 7,7 kat daha fazla diabetik maküla ödemi tespit edilmiştir (19).



4) Hipertansiyon : Diabet ile birlikte hipertansiyon varlığında diabetik maküla ödemi riski artmaktadır. HT' lu hastalarda diffüz maküla ödemi riski HT olmayanlara göre 3,2 kat artmıştır (19) .

5) Dislipidemi : Hiperlipidemi diabetik maküla ödemi için tanımlanmış bir risk faktörüdür. Serum kolesterol ve LDL seviyeleri yüksek olanlarda sert eksuda oluşumu 2 kat daha fazladır (20,21).

6) Diğer risk faktörleri : Mikroalbüminüri, proteinüri, gebelik ve anemi DMÖ için diğer risk faktörleridir.

## DİABETİK MAKÜLA ÖDEMİNİN FONKSİYONEL VE YAPISAL DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN ALETLER

### OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ (OKT)

OKT retinanın invivo olarak kesitsel görüntülenmesini yapmaktadır. 1990' ların başında kullanıma girdiğinden beri biyolojik sistemlerin ve yapılarının görüntülenmesi için etkin bir yöntem haline gelmiştir. OKT dışındaki görüntüleme aletlerinin oftalmolojide doku tabakalarını gösterecek yeterlilikte rezolüsyon derinlikleri bulunmamaktadır. Çalışma prensibi B mod ultrasonografi gibidir. Fark olarak ses yerine ışığı kullanmaktadır. USG' de dokunun özelliği ekonun gecikme süresi ile belirlenir. OKT' de ise geriden saçılan ışığın derinlik çözülmüş ölçümü düşük kohorens interferometresi ile elde edilir. Kullandığımız Stratus OKT-3 aletinde 800 nanometrelik dalga boylu (interfere) ışık kullanılırken, tarama alanı fovea merkezli yaklaşık 30 ° (6mm), doku rezolüsyonu 10 mikrondur (22).

### FUNDUS FLÖRESEİN ANJİOGRAFİ (FFA)

Sodyum flöresein molekülleri intravenöz yolla veridikten sonra %90 oranında albümine bağlanırlar %10 oranında serbest olarak dolaşımda bulunurlar. Bu moleküllerin flöresans özellikleri vardır yani belli dalga boylu ışık ile uyarıldıklarında daha yüksek dalga boylu ışık yaymaktadırlar.

Dolaşımdaki bağı ve serbest flöresein molekülleri oftalmik arter yoluyla önce kısa posterior siliyer arterlere ulaşır koroidal dolaşımı gerçekleştirirler. Buradaki büyük koroidal damarlar serbest ve bağı flöresein molekülüne geçirgen değildirler. Ancak koryokapillarislerde bulunan fenestralar serbest flöresein molekülüne geçirgendirler. Burdan geçen serbest flöresein molekülleri retina pigment epitel hücreleri arasında bulunan sıkı bağlantılardan oluşmuş dış kan-retina bariyerinden öteye geçemezler. Koroidal dolaşımdan 1-2 saniye sonra santral retinal arter yoluyla retinal kapillere geçen flöresein molekülleri kapiller endotel hücrelerinden oluşmuş iç kan-retina bariyerinden dolayı damar dışına çıkamazlar. Böylece normalde flöresein molekülleri sadece damarlarda ve retina pigment epitel altında bulunabilirler. Diabetik retinopatide metabolik süreçte yıkılan iç ve dış kan-retina bariyeri sonucu flöresein molekülleri damar dışına ve retina pigment epitelinden daha yukarı sensöryel retina içine doğru sızarlar. Uygun dalga boylu ışık ile uyarıldıklarında flöresans özellikleriyle görünür hale gelirler. Maküla ödemi olan olgularda FFA her zaman kullanılan oldukça değerli bir tanı yöntemidir. FFA maküla ödem tipinin belirlenmesinde faydalıdır. Kistoid maküla ödemli gözlerde foveada dış pleksiform tabakasında (Henle tabakası) sıvı birikir, burada liflerin radyal dağılım göstermesinden dolayı klasik çiçek tacı paterni oluşur. Diffüz maküla ödeminde ise dilate kapillerlerden yaygın bir sızıntı mevcuttur ve makülada yaygın bir flöresein sızıntısı görülür (23).

## PERİMETRİK TESTLER

Görme alanı gözün fiksasyon noktasının etrafındaki objeleri görebildiği bölge olarak tanımlanır. Traquair' in tarifine göre karanlık denizde görme adasıdır. Bu adanın en yüksek noktası en fazla ışık duyarlılığının olduğu yer yani foveadır, kenarlarda ise ışık duyarlılığı azalır. Görme keskinliğini ölçen testler retinanın objeleri ve şekilleri ayırt etme yeteneğini ölçerler. Görme alanı testleri ise retinanın ayırıcı ışık eşiği işlevini ölçmektedir (24). Ayırıcı ışık eşiği retinanın zemin aydınlığından daha parlak bir uyarıyı ilk olarak farketdiği eşik değeridir. Eşik ile hassasiyet arasında ters bir bağlantı vardır. Otomatik

perimetride 30° retinada 5 dB' lik hassasiyet azalması %20,10 dB' lik hassasiyet azalması %40 ganglion hücre kaybını gösterir. Merkeze yaklaştıkça bu oranlar değişir. Santral 12° retinada 5 dB hassasiyet azalması %50 ganglion hücre kaybını gösterir. Anlaşılacağı gibi otomatik perimetri global ganglion hücre kaybı olmadan lokalize kayıpları ortaya koyabilmektedir.

Göze giren ışık sensöryel retinada ilerleyerek fotoreseptörlerin üzerine düşer ve bu hücrelerde kimyasal tepkimeyi başlatır. Tüm retinada 126,5 milyon kadar fotoreseptör bulunur ve bunun yaklaşık 110-125 milyonu basildir. Ancak foveada basil bulunmaz. Basillerde fotokimyasal tepkimeye giren pigment rodopsin iken konilerde 3 tip pigment mevcuttur. Bunlar sırayla 570, 540, 440 nanometre dalga boylu ışıklara hassatırlar. Standart akromatik perimetride beyaz zemin üzerine beyaz ışık uyarını kullanılarak tüm koniler uyarılır.

Short Wavelength Automated Perimetry (SWAP-kısa dalga boylu otomatik perimetri) : Kısa dalga boylu konilerin uyarımı için geliştirilmiş bir perimetri tipidir (24). Bu teknikte parlak sarı zeminde mavi uyarın kullanılarak kısa dalga boylu uyarılara hassas koniler uyarılır. Bu uyarı küçük bistratifiye ganglion hücrelerine iletilir. Bistratifiye ganglion hücreleri parvoselüler ve magnoselüler ganglion hücrelerinden farklıdır ve corpus geniculatum laterale' de ayrı bir tabakaya projekte olurlar.

Frequency Doubling Technology Perimetry (FDT-frekans çiftleştirme teknolojisi perimetrisi) : Magnoselüler yol içindeki ganglion hücreleri hasara daha duyarlıdır (24). Bu yolun uyarımı ile hasarın daha erken tespit edileceği düşünülerek geliştirilmiş bir perimetri tipidir.

**Perimetrik Testlerde Güvenirlik Kriterleri:**

Fiksasyon kaybı : Fiksasyon noktasındaki kayıp % 20 ve üzerindeyse test güvenli değildir.

Yalancı pozitif hatalar : Uyarın verilmediği halde hastanın cevap vermesidir. Düşük hasta güvenilirliğine işaret eder. Tüm yalancı pozitif uyarılara hastanın verdiği cevap oranı %33 ve üzerindeyse test güvenilirliği bozuktur ve böyle hastalara yabancı literatürde “trigger happy “ denmektedir.

Yalancı negatif hatalar : Daha önce cevap alınan bir noktaya daha kuvvetli bir uyarın gönderildiği halde cevap alınamamasıdır. Oran %33 ve üzerindeyse çıktı üzerinde işaretlenir. Testin görüldüğünden daha iyi olduğunu düşündürür.

Kısa süreli dalgalanmalar : Test esnasındaki cevap değişkenliğinin ölçümüdür. Test edilen bir noktanın ikinci kez test edilip duyarlılığının saptanması ve aradaki farkın istatistiki olarak hesaplanmasıdır. İki test arası 2 dB’ den fazla fark test güvenilirliğini azaltır.

Perimetrik Testlerin Global İndeksleri:

Ortalama Sapma (Mean Deviation-MD) : Test değerleri ile yaşa göre düzeltilmiş normal değerler arası farkların ortalamasıdır. Görme alanındaki yaygın depresyonu yansıtır (25). Negatif değerler azalmış hassasiyeti gösterir. Çok ciddi ancak lokalize kalmış depresyonların ortalama üzerine fazla etkisi yoktur. -2dB’den negatif değerler anormal kabul edilir.

Patern Standart Deviasyon (PSD) : Görme alanı tepesinin yüseyindeki düzgünlüğü yansıtır. Düşük PSD düzleşmiş bir tepeyi, Yüksek PSD düzensiz bir görme alanı tepesini yansıtır (25). PSD’ nin yüksek olması görme alanında gerçek defektlerin varlığına yada cevaplardaki değerliğe bağlıdır. 2 dB veya fazlası patolojik kabul edilir.

## ELEKTRORETİNOGRAFI (ERG)

Klinik elektrofizyolojik testler görme yollarının bir bütün olarak değerlendirmemizi sağlayan, oftalmolojide ve nörooftalmolojide önemli yere sahip testlerdir.

1848 yılında fizyoloji profesörü E.Raymond kornea ile retina arasında 6 milivoltluk bir elektriksel potansiyel fark olduğunu göstermiştir. 1861' de Holmgren retina elektrik potansiyelinde ışık etkisi ile oluşan değişiklikleri göstermiş ve buna aksiyon potansiyeli adını vermiştir. İnsan üzerinde ilk ERG kaydı 1877' de Dewar tarafından gerçekleştirilmiştir.

Sensöryel retina her an için elektriksel olarak aktiftir ve bu aktivite uyarılar ile değişmektedir. Fotoreseptörlerde oluşan potansiyeller bipolar hücre, ganglion hücre sinir lifleri ve optik sinir ile gözü terk eder. Uygun elektrotlar yerleştirmek suretiyle her bir tabakada oluşan elektriksel cevap tiplerini kaydetmek mümkündür. Oftalmolojide 4 çeşit elektrodiagnostik yöntem vardır.

Elektrookülografi (EOG) : Retina pigment epiteli (RPE) ile fotoreseptör dış segment kaynaklı retinanın istirahat potansiyelini ölçer.

Elektroretinografi (ERG) : Fotoreseptör, iç nükleer tabakadaki bipolar ve Müller hücrelerdeki flaş ışık uyarısı ile istirahat potansiyelindeki hızlı değişiklikleri kaydeder.

Pattern ERG (PERG) : Maküler alandaki ganglion hücrelerinin ve optik sinirdeki uyarı iletimini ölçer.

VEP (Visuel evoked potential) : Retina ganglion hücrelerinde oluşan sinirsel impulsların oksipital korteksteği görme merkezine iletisini incelemede kullanılır.

## KLİNİK ELEKTRORETİNOGRAFI

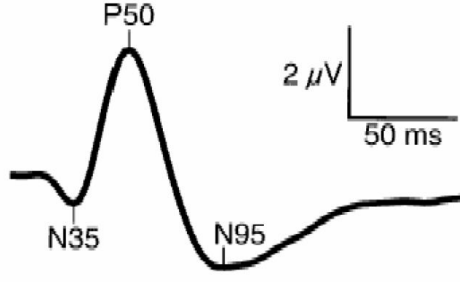
Klinik ERG kısa süreli ışık flaşı ile bir bütün olarak retina hücrelerinin uyarımından elde edilen diffüz elektriksel cevapların kaydedilmesidir. Yani basil ve konilerde oluşturulduktan sonra amakrin hücrelere aktarılan retinal potansiyelinin elektriksel cevabının toplamının kaydedilmesidir. ERG kaydı retinaya elektrot yerleştirilemeyeceği için kornea üzerine yerleştirilen aktif elektrot, temporal bölgelere konan referans elektrot ve alın bölgesine konan topraklama görevini yapan nötr elektrot ile yapılır. Flaş ışık kaynağının önüne mavi filtre konarak skotopik yani basil ERG' si, kırmızı filtre konarak fotopik yani kon ERG' si kaydedilebilir.

ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision) tarafından 1989 yılında ERG kaydı için standartlar geliştirilmiştir. Böylece kayıtlar arasında hasta hazırlama, kullanılan alet özelliği, ortam şartları gibi değişkenler için standartlar oluşturulmuştur. ISCEV tarafından bu standartlar devamlı güncellenmektedir. 2003 yılında multifokal ERG, 2007 yılında patern ERG ile yeni rehberler yayınlanmıştır (26,27).

### PATTERN ERG (PERG)

Pattern ERG' de flaş ışık uyarını dama tahtası veya çubuklar şeklindeki bir televizyon ekranından verilir. Dama tahtası şeklinde aydınlık ve karanlık alanların değişimi retinal ganglion hücrelerinin spesifik olarak uyarılmasını sağlar (28,29). Fovea etrafında ganglion hücreleri oldukça yoğun olarak bulunmaktadır. Görme alanının santral 16°-22° lik bölümünü uyaran bir televizyon ekranı ile ganglion hücrelerinin %90' ının işlevi değerlendirilebilir (29).

Normal PERG 3 dalga içerir. İlk küçük negatif dalga en geç 35. milisaniyede oluşur ve N35 olarak adlandırılır. İkinci dalga büyük pozitif dalgadır 50. milisaniyede oluşur ve P 50 olarak adlandırılır. 3. dalga büyük negatiftir ve N95 olarak adlandırılır .Şekil 1'de PERG dalgası gösterilmekte.



Şekil 1 :Tipik Pattern ERG dalgası

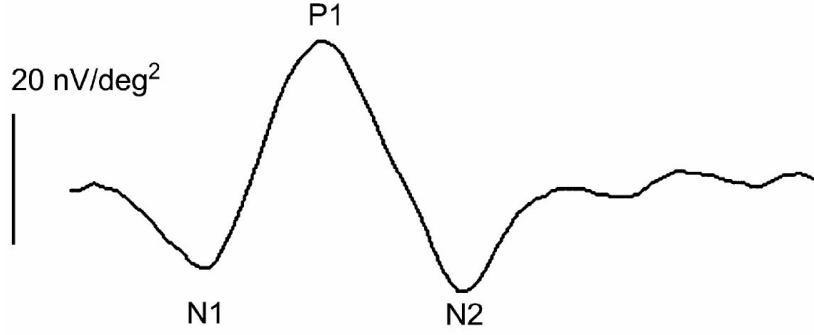
PERG retina ganglion hücrelerinin fonksiyonel durumunu gösterdiğinden ön görme yollarının değerlendirilmesinde giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır. PERG'nin optik sinir ve maküla disfonksiyonlarındaki görünümü ile ilgili birçok bilimsel çalışma literatürde mevcuttur (30-36). Bu çalışmalarda ganglion hücre ve maküla patolojilerinde daha çok P50 dalgası etkilenirken optik sinir hasarlarında daha çok N95 dalgası etkilenmektedir (36). Glokomlu veya glokom şüphesi olanlarda N95 dalgası kontrol grubuna göre bozulmuştur (37). Ayrıca diyabetik retinopatinin ilerlemesinde erken ganglion hücre hasarını tespit ederek tarama testi olarak kullanılabilceği belirtilmiştir (38-41). PERG kaydı ile ilgili İSCEV en son 2007 yılında yeni rehberler yayınlamıştır (27).

#### MULTİFOKAL ERG (MfERG)

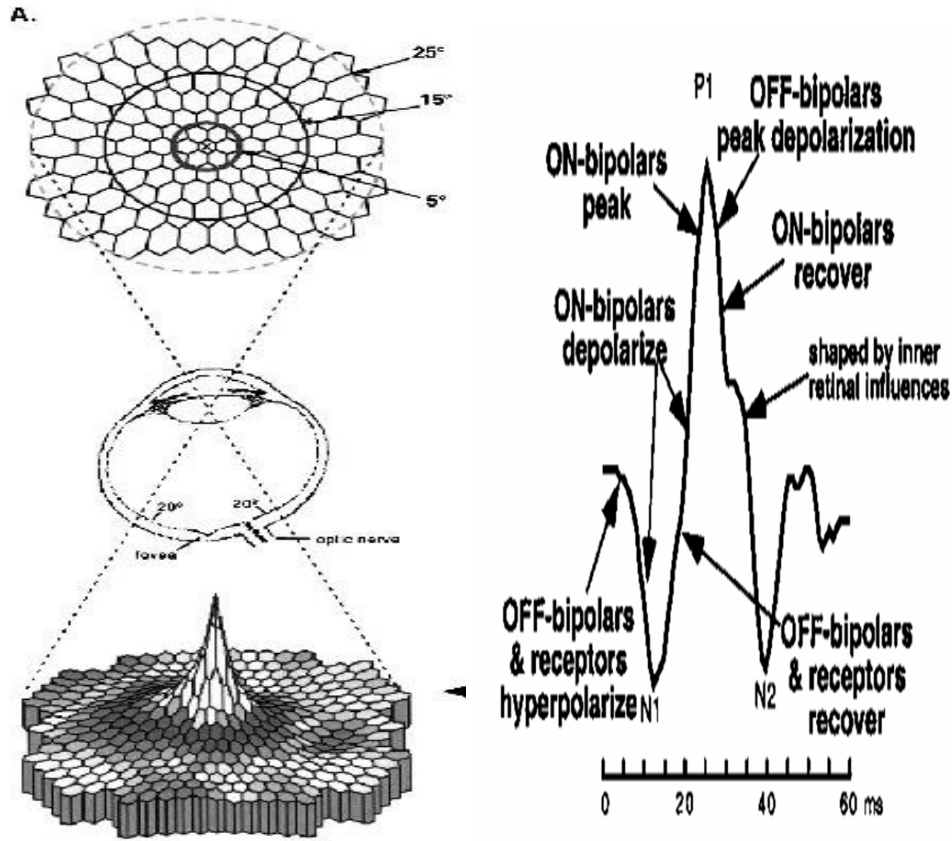
Standart tüm alan ERG retina hücrelerinin elektriksel aktivitesinin toplamı sonucu oluşan büyük bir potansiyeldir. Tipik olarak tüm retina alanlarının ışık uyarımı ile ortaya çıkar (42). Zemin ışığı ve testin seçimi ile basil ve kon fonksiyonları ayrı ayrı değerlendirilir (43). PERG ve fokal ERG foveal alandaki lezyonlar ile ilgili bilgi sağlar. Bu teknikler topografik bilgi vermez ve foveal olmayan lezyonların değerlendirilmesinde kullanılamaz.

Multifokal ERG retinal aktivitenin topografik olarak saptanabilmesi için Sutter ve Tran tarafından 1992' de geliştirilmiştir (44). Bu teknik ile tek bir ölçümle kısa bir sürede retinanın 61, 103 veya 241 noktasından fokal ERG

kaydı elde edilir. Bu fokal cevapların her biri ayrı bir retinal alanın fonksiyonlarını yansıtır (44). Şekil 2’ de MfERG dalgası, şekil 3 ve 4’ te dalgaların kaynağı ve kaydı görülmekte.



Şekil 2 : Tipik “first order kernel” MfERG dalgası



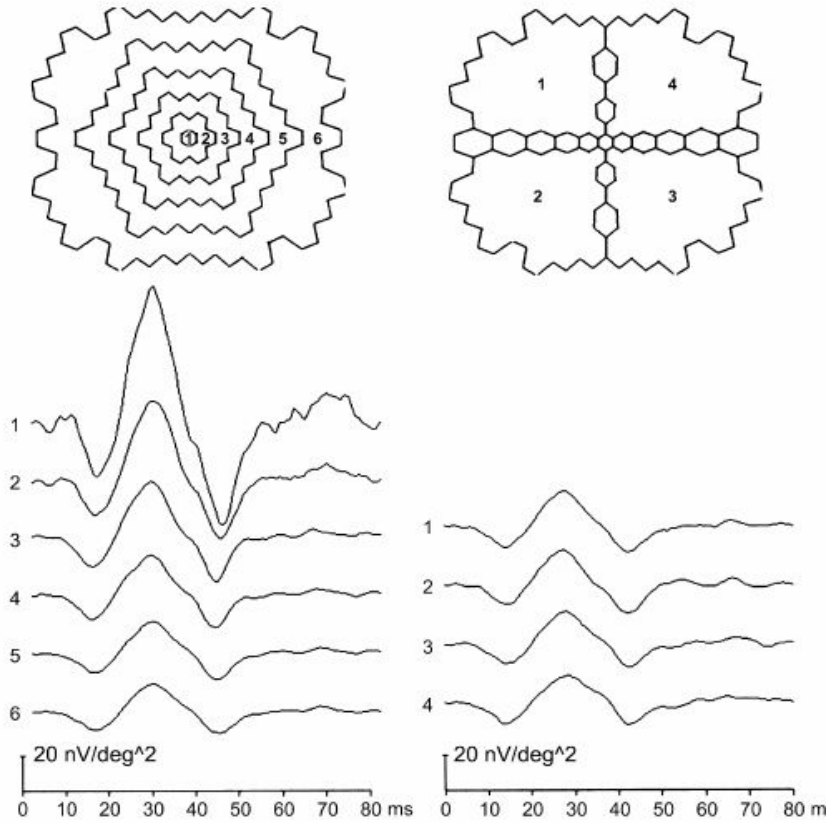
Şekil 3 : MfERG kaydı

Şekil 4 : MfERG ‘de dalgaların kaynağı

Genel olarak konvansiyonel ERG ile MfERG kaydında benzer elektrot ve yükselticiler kullanılır. Kayıttaki esas fark uyarı yöntemi ve ham kayıtların analizidir. MfERG kaydının temelinde 60 milisaniyede olan tek bir ölçümle 61,



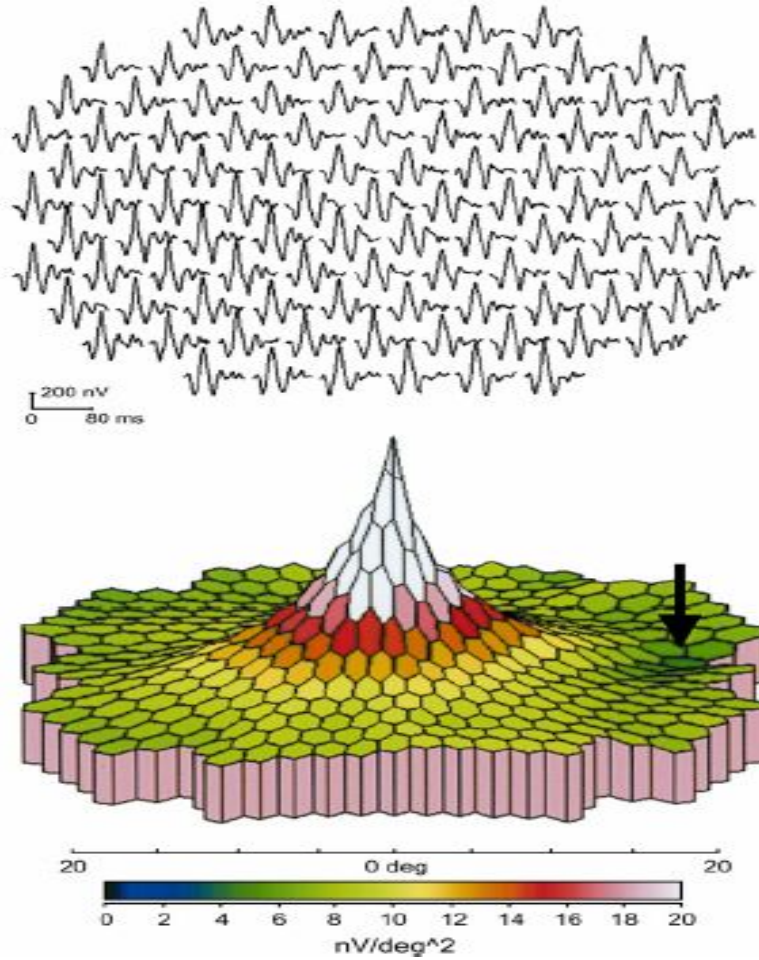
103 veya 241 ayrı cevabın oluşumudur. Bu işlemi yazılımı sayesinde yapmaktadır. Her bir noktayı önce flaş ışıkla sonrada flaş ışık olmadan uyarmakta daha sonrada iki cevap arası farkı bularak o noktanın ERG kaydını çıkarmaktadır (42). Sonuçta cevaplar (amplitüd birimi) birim alana düşen amplitüd veya cevap yoğunluğu "nV/deg<sup>2</sup>" olarak bildirilmektedir. Beklendiği üzere birim alandaki cevabın en yüksek olduğu yer foveadır (44). Ayrıca oluşan kayıtların oluş zamanlarını gösteren "implicit time" de (latans, yanıt süreci) önemli bir parametredir. Şekil 5' te MfERG kayıtlarının halka ve kadrana, şekil 6' da 3 boyutlu çıktısı görülmekte.



Şekil 5 : MfERG kayıt sonuçları konsantrik halka şeklinde (solda) veya retinanın 4 kadrana bölünmüş halinde (sağda) topografik olarak alınabilir.

MfERG kayıtlarını santral 25°-30° den almaktadır. Geleneksel ERG' de olduğu gibi önce negatif (N1), sonra pozitif (P1) dalga gözlenir. Bu bileşenler geleneksel ERG deki "a" ve "b" dalgalarına benzemektedir. N1 dalgası "a" "

dalgası ile aynı bileşenlere sahiptir, P1 dalgasında "b" dalgası ve osilatuar potansiyelin aynı bileşenlerine sahiptir (45). Bu dalgalar bipolar aktivitesi ile şekillenir (46,47). Buna ek olarak fotoreseptörler ve iç retinal hücreler küçük katılımlarda bulunurlar. Sonuç olarak MfERG' deki dalgalar esas olarak bipolar hücrelerin açılıp kapanmasından ve küçük oranda daha önceki dış retinal tabakalardaki elektriksel aktiviteden oluşmaktadır. Bipolar hücre seviyesi ve daha önceki dış retinal tabakalardaki hasarlar MfERG amplitüdlerini önemli ölçüde azaltırlar. Amakrin ve/veya ganglion hücrelerdeki hasar ise dalga formunu çok az etkiler ama amplitüdünü değiştirmez (48-54).



Şekil 6 : MfERG kayıtları 3 boyutlu görüntü ile gösterilebilir. Sivri yer foveayı ,okla gösterilen alan kör noktayı temsil etmekte. Bu görüntüler testin tipine göre 61,103 veya 241 altıgünden oluşmaktadır.

MfERG 1992' de Sutter ve Tran tarafından geliştirilip klinik uygulamalara girdiğinden itibaren değişik retinal hastalıkların tanı ve tedavi takibinde kullanılmaya başlanmıştır. Uluslararası literatürde yaşa bağlı maküla dejeneresansı (SMD), maküler delik, santral seröz koryoretinopati, epiretinal membran, retinal arter ve ven tıkanıklıkları, hidrosiklorokin, klorokin, vigabatrin, sildenafil, etambutole bağlı ilaç intoksikasyonları gibi edinsel retinal hastalıklarda kullanıldığına ait birçok bilimsel makale mevcuttur. Ayrıca stargardt ve fundus flavimakülatus, retinitis pigmentosa ve best hastalığı gibi konjenital retinal hastalıklardada kullanılmaktadır. Retinal hastalıkların tanısında kullanıldığı gibi retinal hastalıkların tedavisinin monitörizasyonundada kullanılmaktadır : Fotodinamik tedavi takibinde, maküler delik ve epiretinal membran cerrahisi sonrası, retina dekolman cerrahisi sonrası, fokal ve panretinal laser tedavisi sonrası (55).

Diabetik retinopatide MfERG kayıtlarındaki dalgaların amplitüd ve latanslarındaki bozulmayı ortaya koyan birçok bilimsel çalışma mevcuttur (56-63). Tyrberg (61) ve Mita-Harris (63) çalışmalarında diabetik retinopatili olgulardan alınan MfERG kayıtlarında kontrol grubuna göre amplitüd ve latanslarda anlamlı olarak bozulma tespit etmişlerdir. Palmowski (60) ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada diabetik retinopatili olguların MfERG kayıtlarında bozulma saptanırken, diabetik olup gözlenebilen retinopatisi olmayan olguların MfERG kayıtlarında da amplitüdüde bozulma tespit edilmiş. Benzer şekilde Fortune' nin (56) yapmış olduğu çalışmada diabetik retinopatili olgulardan alınan MfERG kayıtlarında retinopati alanlarına komşu, normal gözlenen retinal alanların latanslarında bozulma tespit edilmiştir. Diabetik retinopatili klinik anlamlı maküla ödemi (KAMÖ) olan olguların retinal fonksiyonlarının saptanması için yapılmış MfERG kayıtlarında (57,64-67) dalga amplitüd ve latanslarındaki bozulmanın belirgin hale geldiği tespit edilmiştir.

Bu bilimsel çalışmalar gösteriyorki MfERG ile retina fonksiyonlarının objektif değerlendirilmesi ve monitörizasyonu yapılabilmektedir. Özellikle DM'

ta görülebilir retinopati olmadanda MfERG kayıtlarında bozulma saptanmaktadır ve bu teknik diabetik retinopatide retinal işlev bozuklukların taranmasında kullanılabilir. Biz bu çalışmada KAMÖ' de ERG' deki amplitüd ve latans değişikliklerinin görme keskinliği ve santral maküler kalınlık ile olan ilişkisini ve ödemde perimetrik testlerdeki değişimi araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Mayıs 2007- Ağustos 2007 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilimdalı' na başvuran ve diabetik maküla ödemi tespit edilen tip 2 diabetli 15 hastanın 28 gözü dahil edildi. Hastaların hepsine Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul komitesininin 01 mayıs 2007 tarih ve 2007-8/20sayılı kararı ile onaylanmış bilgilendirme ve onam formu okutularak imzalatıldı. Çalışma süresince Helsinki Deklerasyonu bildirgesine sadık kalındı.

Çalışmaya katılım kriterleri : Diabet tanısı olması, oftalmolojik muayenede klinik anlamlı diabetik maküla ödemi saptanması, makülaya yönelik fokal lazer fotokoagülasyon tedavisi yapılmamış olması, intravitreal veya perioküler maküler ödem çözücü tedavi almamış olması, görsel kaliteyi etkileyecek ortam opasitesinin olmaması, daha önce vitreoretinal cerrahi geçirmemiş olması ve çekilen fundus flöresein anijografide (FFA) iskemik makülopati gözlenmemiş olması.

Çalışma dışlama kriterleri : Çocuk hastalar, gebeler, çalışmaya katılmaya gönüllü olmayanlar, kronik renal yetmezliği olanlar.

Olguların tümüne rutin oftalmolojik muayene yapılarak görme keskinlikleri ETDRS eşeli ve logMAR değerleri ile ölçüldü. Retina uzmanı tarafından klinik anlamlı maküla ödemi tespit edilen hastalara optik kohorens tomografi (Stratus OKT-3 Carl Zeis Ophtalmic Systems Division, Dublin , CA, USA) ölçümü yapılarak makülanın kesitsel görüntüleri alındı. Fovea merkezli 30° lik alan, 10 mikron çözünürlük ile 6 radial kesit alınarak tarandı. Retinal macular thicknes programında yapılan çalışmada sonuçlar fovea merkezli 1 m, 3 mm ve 6 mm' lik kalınlık haritası şeklinde çıkarıldı. Ayrıca retinanın yapısı incelenerek kistoid maküla ödemi, sünger benzeri şişme tipinde ödem ile seröz retina dekolmanı ve vitreomaküler çekinti araştırıldı.

Hastaların tümüne fundus flöresein anjiografi (Zeis FF 450 plus IR) çekildi. Retina uzmanı tarafından değerlendirilerek iskemik makülopati varlığı araştırıldı.

Tüm hastalara Multifokal ERG incelemesi yapıldı. MfERG incelemeleri RETI-scan (Roland consult,Weisbaden ,Germany) ile yapıldı. İşlemden önce pupilla dilatasyonu %1' lik tropikamid ile sağlandı. Topikal anesteziyi takiben aktif elektrot olarak Burien-Allen (Hansen Ophtalmic,Iowa City IO) bipolar kontakt lens elektrot kullanıldı. Referans elektrotlar dış kantustan 1 cm ileri olacak şekilde temporal bölgelere, toprak elektrot ise alın bölgesine yerleştirildi. Çekim 61 altıgünden oluşan uyaran ile yapıldı, uyaranlar 75 Hz frekansa sahip 21 " CRT monitör tarafından yansıtıldı. Kaydın santral 30° retinayı kapsamaması için hasta ile monitör uzaklığı 26 cm olarak ayarlandı. Kayıtlarda RETI-scan bilgisayar yazılımında mevcut olan "smooth" ve 50Hz filtreleri kullanıldı. Kayıtlarda bant aralığı 10-100 Hz olan filtre kullanıldı. Konsantrik halka analizi ile her bir halkadaki "first order kernel" dalgasının P1, N1 amplitüdü ve latansının ortalaması alındı.

Tüm hastalara Pattern ERG incelemesi yapıldı. PERG incelemesi RETI-scan (Roland consult,Weisbaden ,Germany) ile yapıldı. İşlem öncesi uygun refraksiyon ile kırma kusuru düzeltildi. 20007 ISCEV(32) standartlarına uygun bir şekilde kayıt ortamı ve hasta hazırlandı. Kayıt sonucu N35, P50, N95 dalgalarının latansları ve amplitüdü değerlendirilmeye alındı.

Hastalara görme alanı testi yapıldı (Humphrey field analyser 750 Carl Zeiss Meditec ,Dublin,CA,USA). Yakın refraksiyon yapıldıktan sonra santral 30/2, stimulus 3 ile, akromatik, SITA standart testi yapıldı. Güvenirlik indeksleri kontrol edilerek ilk yapılan görme alanında öğrenme etkisi düşünülerek ikinci yapılan görme alanı kabul edildi. Mean Deviation (MD) ve Patern Standart Deviation(PSD) sonuçları değerlendirmeye alındı.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS Versiyon 13.0 (Statistics Package for Social Sciences) kullanılarak yapıldı. Olgular ve kontrol grup arası karşılaştırma Mann-Whitney U test ile yapıldı. Olgularda grup içi ilişkileri araştırmak için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Anlamlılık değeri olarak  $p < 0.05$  alındı. Veriler ortalama  $\pm$ SD olarak bildirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 28 olgunun yaş ortalaması: 59,17 yıl (48-74), 19'u erkek (%67,85), 9' u kadındı (%32,15). Kontrol grubundaki 41 olgunun yaş ortalaması 45,3 yıl (25-76), 20' i erkek (%48,78) 21' i kadındı (%51,22). Olguların görme keskinliklerinin ortalaması 0,38 logmar ( $\pm 0,29$  SD) olarak bulundu ve istatistiki olarak kontrol grubundan farklıydı ( $p < 0,0001$ )\*. Tüm olgular tip 2 diabet tanısı almıştı. Olguların diabet sürelerinin ortalaması 11,71 yıl ( $\pm 6,37$ SD) olarak hesaplandı. Olguların görme keskinlikleri ile diabet sürelerinin karşılaştırılmasında aralarında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p = 0,1606$ ). Tablo 3' de olguların yaş, cinsiyet, görme keskinlikleri ve diabet süreleri özetlenmiştir.

Olgulara çekilen fundus flöresein anjiyografilerde hiç birinde makülada belirgin bir iskemi saptanmadı ve hepsi nonproliferatif diabetik retinopati evresindeydi. Olgulara çekilen OKT' ler değerlendirilerek maküla ödem tipi sınıflandırıldı. Sadece kistoid ödemi bulunan olgu sayısı 5 (%17,85), kistoid ödemle birlikte seröz retina dekolmanı olan olgu sayısı 5 (%17,85) . Makülada sünger benzeri şişme bulunan olgu sayısı 12 (%42,85), sünger benzeri şişme ile birlikte seröz retina dekolmanı olan olgu sayısı 4 (%14,30). Belirgin vitreomaküler çekintiye bağlı maküla ödemi olan olgu sayısı 2 (%7,15). Tablo 2' de maküla ödem tipleri ve görme keskinliklerinin dağılımı görülmekte.

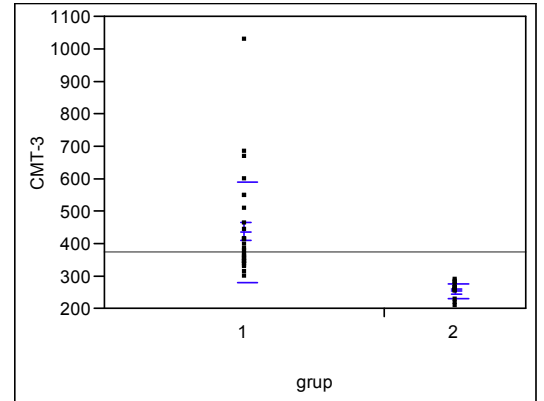
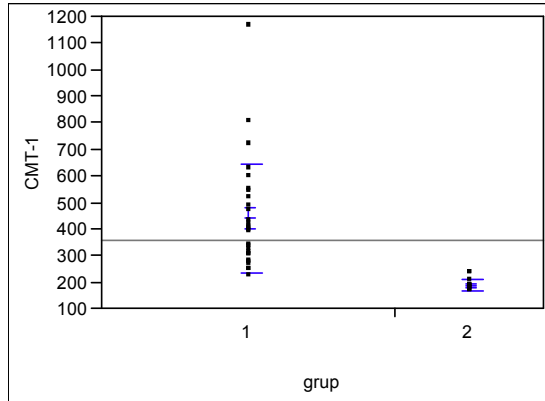
Olguların OKT ile ölçümlerinde santral 1 mm' lik maküla kalınlıklarının ortalaması 440,714  $\mu$  ( $\pm 204,437$ SD) olarak bulundu. Kontrol grubunda bu değer 187,64  $\mu$  ( $\pm 21,96$ SD) olarak bulundu. Olguların OKT ölçümlerinde santral 3 mm' lik maküla kalınlıklarının ortalaması 437,045  $\mu$  ( $\pm 154,938$ SD) olarak bulunurken kontrol grubunda bu değer 252,571  $\mu$  ( $\pm 23,101$ SD) olarak bulundu. Klinik anlamlı diabetik maküla ödemli olguların maküla OKT ölçümlerindeki santral 1mm ve 3 mm' deki kalınlıkları kontrol grubundan daha fazlaydı ve bu fark istatistiki olarak anlamlıydı ( $p < 0,0001$ )\*. Şekil 7' de santral maküler kalınlık değerlerinin olgular ve kontrol grubu ile karşılaştırılması



görülmektedir. Tablo 4' de kontrol grubu ile olguların OKT değerlerinin karşılaştırılması görülmekte.

Tablo 2 : Maküla ödem tipleri ve görme keskinliklerinin dağılımı

Ödem Tipi	Yüzdesi	Görme Keskinliği Ortalaması (logMAR)
Kistoid Ödem	0,1785	0,4
Kistoid Ödem + Seröz Retina Dekolmanı	0,1785	0,72
Sünger Benzeri Şişme	0,4285	0,19
Sünger Benzeri Şişme + Seröz Retina Dekolmanı	0,143	0,6
Vitreomaküler Çekintiye Bağlı Ödem	0,0715	0,35

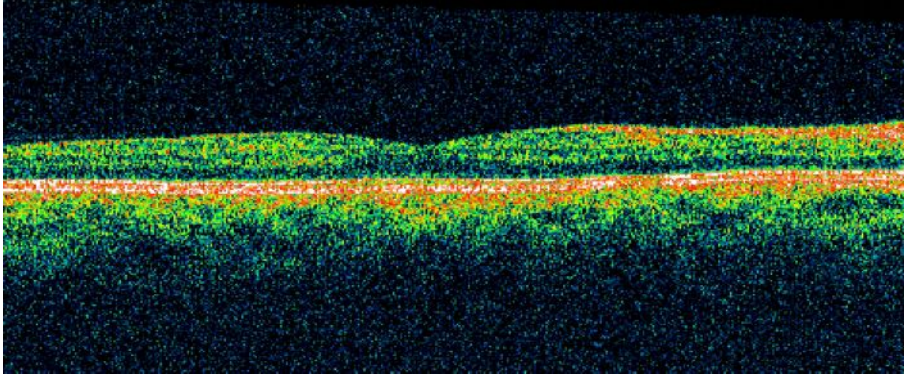


Şekil 7: OKT değerlerinde olgular ile kontrol grubunun karşılaştırılması. (CMT-1 = santral 1mm' de maküla kalınlığı, CMT-3 = santral 3 mm' de fovea kalınlığı, grup 1= olgular, grup 2 = kontrol grup).

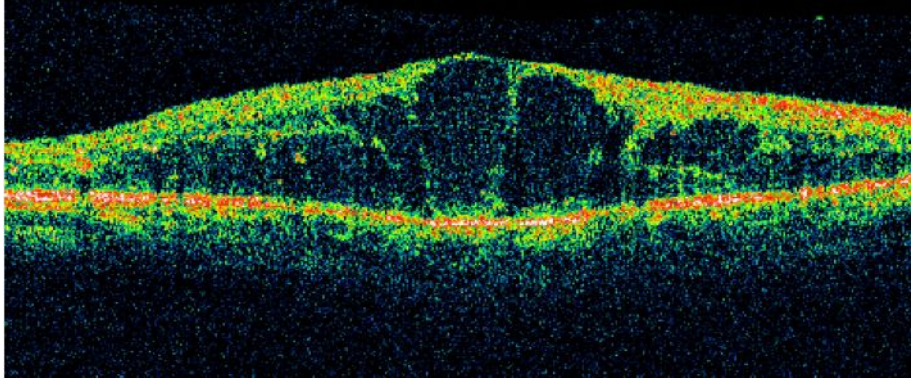
Tablo 3 : Olguların yaş, cins, diabet süreleri ve görme keskinlikleri (GK-logMAR)

Hasta No	Yaş	Cins	GK-logMAR	DM Süresi
1	55	1	0,5	6
2	55	1	0,2	6
3	67	2	0,7	12
4	67	2	0,7	12
5	55	2	0,1	2
6	55	2	0,3	2
7	52	2	0,7	10
8	52	2	0,7	10
9	61	1	0,1	20
10	61	1	0,2	20
11	56	1	0	16
12	56	1	0	16
13	61	1	0,1	10
14	61	1	0,5	10
15	66	1	0,1	27
16	66	1	0,1	27
17	74	1	0,5	7
18	67	1	0,3	15
19	67	1	0,3	15
20	48	1	0,8	7
21	48	1	0,4	7
22	56	1	0,2	10
23	56	1	0,2	10
24	64	2	0,1	6
25	64	2	0,4	6
26	59	2	0,5	17
27	54	1	1	11
28	54	1	1	11

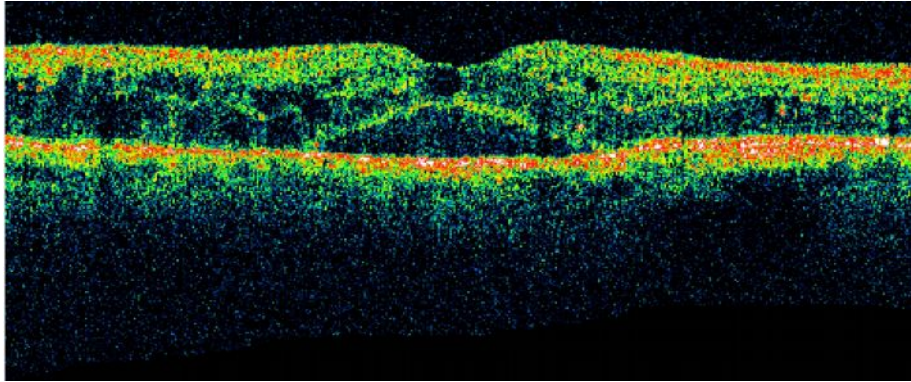
Olgularda görme keskinliği ölçümleri ile, OKT ölçümleri ile hesaplanan santral 1 ve 3mm maküler kalınlık değerleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı korelasyon bulundu ( $r=0,87 - p<0,001, r=0,85 - p<0,001$ )\*. Şekil 8' de görme keskinliği ile OKT değerlerinin karşılaştırılması görülmekte. Resim 2, 3, 4' te kontrol grubundan ve olgulardan OKT örnekleri görülmekte.



Resim 2 : Kontrol grubundan OKT görünümü



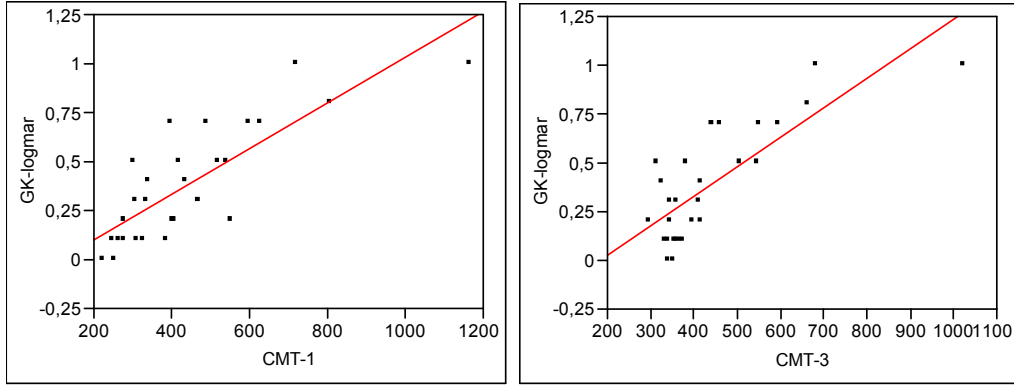
Resim 3 : 20 nolu olgunun OKT görünümü. Kistoid ödem tipi görülmekte



Resim 4 : 17 nolu olgunun OKT görünümü. Sünger benzeri şişme ve seröz retina dekolmanı görülmekte.

Tablo 4 : OKT değerleri (KAMÖ = Klinik anlamlı maküla ödemi)

OKT DEĞERLERİ	OKT 1MM	OKT 3MM
1) KAMÖ'Lİ OLGULAR	440,714μ (±204,437SD)	437,045μ (±154,938SD)
2) KONTROL GRUBU	187,64μ (±21,96 SD)	252,571μ (±23,101SD)
	r = 0,87 (p<0,0001) *	r = 0,85 (p<0,0001) *

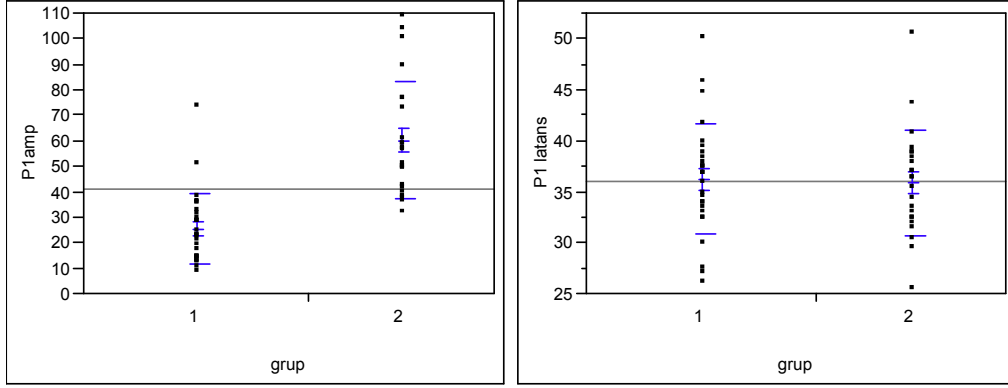


Şekil 8 : Görme keskinliği ile santral maküler kalınlık arasındaki ilişkiyi gösteren grafik (GK-logmar = görme keskinliği, CMT-1 = santral 1mm' de maküla kalınlığı, CMT-3 = santral 3 mm' de fovea kalınlığı).

MfERG kayıtlarının incelenmesinde 5 konsantrik halkadan en içteki 2 tanesinden alınan "first order kernel" den P1, N1 dalgalarının amplitüd ve latansları incelendi. Olgulardan alınan kayıtlardaki P1 dalga amplitüdünün ortalaması 25,27 nV/deg<sup>2</sup> (±13,87SD), kontrol grubunun P1 dalga amplitüdünün ortalaması 60,16 nV/deg<sup>2</sup> (±22,75SD) olarak hesaplandı. Aradaki bu fark istatistiki olarak anlamlıydı(p<0,0001)\*.

Olgulardan alınan MfERG kayıtlarındaki P1 dalga latanslarının ortalaması 36,17 ms (±5,42SD), kontrol grubunun P1 dalga latans ortalaması

35,81 ms ( $\pm 5,19SD$ ) olarak hesaplandı. Aradaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi ( $p=0,6769$ ). Şekil 9' da P1 dalga amplitüd ve latanslarının kontrol grubu ile karşılaştırılması görülmekte.



Şekil 9 : MfERG kayıtlarında P1 dalga amplitüd ve latansının olgular ile kontrol grup arasında karşılaştırılması (grup 1=olgular, grup 2 =kontrol grubu).

Olgulardan alınan kayıtlardaki N1 dalga amplitüdünün ortalaması  $0,18\mu V$  ( $\pm 0,14SD$ ), kontrol grubunun N1 dalga amplitüdünün ortalaması  $0,38\mu V$  ( $\pm 0,18SD$ ) olarak hesaplandı. Aradaki bu fark istatistiki olarak anlamlıydı ( $p<0,0001$ ) \*.

Olgulardan alınan kayıtlardaki N1 dalga latanslarının ortalaması  $19,31$  ms ( $\pm 4,27SD$ ), kontrol grubunun N1 dalga latans ortalaması  $16,82$  ms ( $\pm 2,64SD$ ) olarak hesaplandı. Aradaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi ( $p=0,07$ ). Şekil 10' da N1 dalga amplitüd ve latanslarının kontrol grubu ile karşılaştırılması görülmekte.

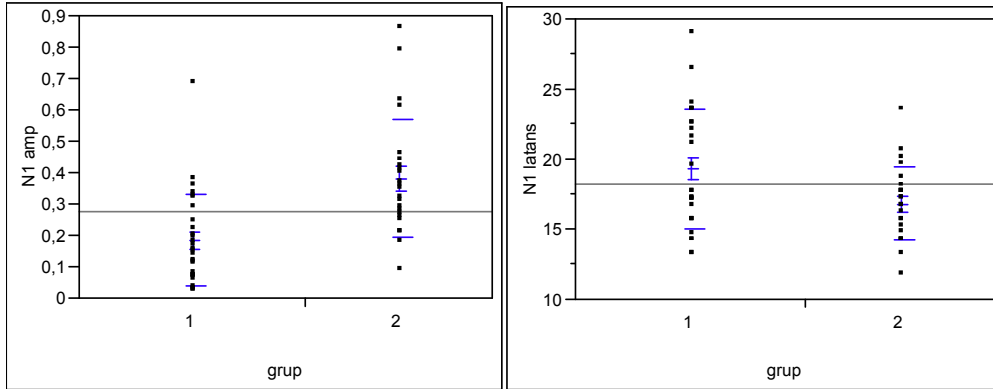
Olgulardan alınan kayıtlardaki P1 ve N1 dalga amplitüdüleri arasında kuvvetli bir ilişki mevcuttu ( $r = 0,87, p<0,001$ ). Tablo 5' te olguların ve kontrol grubunun P1, N1 dalga amplitüd ve latansları görülmekte.

Olgulardan alınan MfERG kayıtlarındaki P1 amplitüdüleri ile olguların görme keskinlikleri arasında yapılan karşılaştırmada aralarında anlamlı ilişki

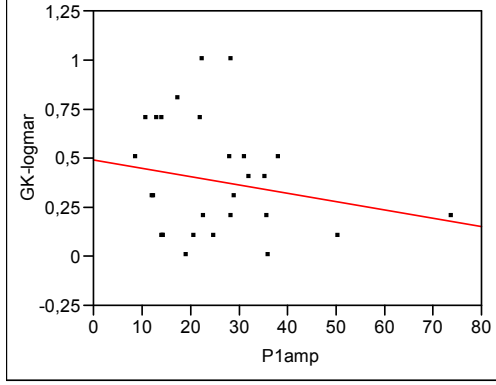
saptandı ( $r=0,52$   $p<0,001$ )\*. P1 latansları ile görme keskinlikleri arasındaki karşılaştırmada anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0,6451$ ). Şekil 11' de olgulardan alınan MfERG kayıtlarındaki P1 amplitüdlerinin olguların görme keskinliklerinin karşılaştırılması görülmekte.

MfERG DEĞERLERİ	P1 AMPLİTÜD	P1 LATANS	N1 AMPLİTÜD	N1 LATANS
<b>OLGULAR</b>	25,27nV/deg <sup>2</sup> (±13,87SD)	36,17ms (±5,42SD)	0,18µV (±0,14SD)	19,31ms (±4,27SD)
<b>KONTROL GRUP</b>	60,16nV/deg <sup>2</sup> (±22,75SD)	35,81ms (±5,19SD)	0,38µV (±0,18SD)	16,82ms (±2,64SD)
	( $p<0,0001$ )*	( $P=0,6769$ )	( $p<0,0001$ )*	( $P=0,07$ ).

Tablo 5 : Olguların ve kontrol grubunun MfERG kayıtlarından hesaplanan P1, N1 dalga amplitüd ve latans değerleri



Şekil 10 : MfERG kayıtlarında N1 dalga amplitüd ve latansının olgular ile kontrol grubu arasında karşılaştırılması (grup 1=olgular, grup 2 =kontrol grubu).



Şekil 11: Olgulardan alınan MfERG kayıtlarındaki P1 amplitüdlerinin olguların görme keskinliklerinin karşılaştırılması

Olgulardan alınan MfERG kayıtlarındaki N1 amplitüdüleri ve latansları ile olguların görme keskinlikleri arasında yapılan karşılaştırmada aralarında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0,420$ ,  $p=0,976$ ). Resim 5 ve 6' te MfERG kayıtlarından olgulardan ve kontrol grubundan 3 boyutlu (3D) ile ring formunda çıktısı görülmekte.

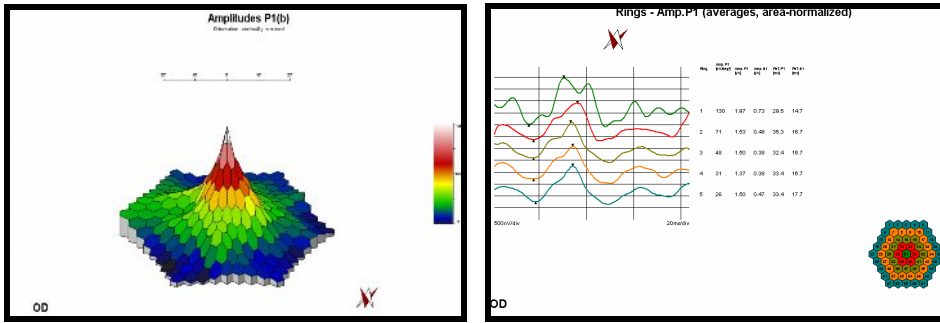
Olgulardan alınan MfERG kayıtlarındaki P1 amplitüdüleri ile, olguların OKT ölçümleri ile hesaplanan santral maküler kalınlık değerleri arasında yapılan karşılaştırmada aralarında anlamlı ilişki saptandı ( $r =0,48$   $p=0,02$ )\*. P1 latanslar ile OKT değerleri arasında yapılan karşılaştırmada aralarında ilişki saptanmadı ( $p=0,204$ ).

Olgulardan alınan MfERG kayıtlarındaki N1 amplitüdüleri ile, olguların OKT ölçümleri ile hesaplanan santral maküler kalınlık değerleri arasında yapılan karşılaştırmada aralarında anlamlı ilişki saptandı ( $r =0,41$   $p=0,009$ )\*. N1 latanslar ile OKT değerleri arasında yapılan karşılaştırmada aralarında ilişki saptanmadı ( $p=0,054$ ).

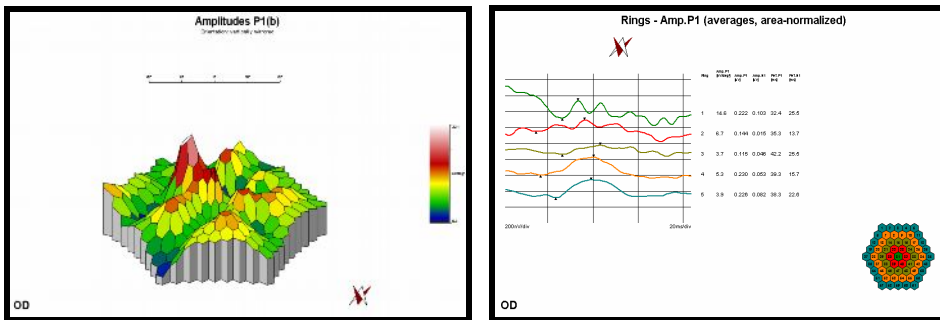
Olgulardan alınan Pattern ERG (PERG) kayıtlarından N35, P50, N95 dalga latansları ve amplitüdüleri değerlendirmeye alındı. Olgulardan alınan kayıtlarda N35 dalga latanslarının ortalaması 32,62 ms ( $\pm 7,29$ SD) olarak hesaplandı. Kontrol grubundaki N35 dalga latanslarının ortalama değeri 29,77 ms ( $\pm 5,85$ SD) olarak hesaplandı. Olgular ile kontrol grubu arasındaki değerler açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,0966$ ).

Olgulardan alınan kayıtlarda N95 dalga latanslarının ortalaması 96,35ms ( $\pm 12,99SD$ ) olarak hesaplandı. Kontrol grubundaki N95 dalga latanslarının ortalama değeri 96,83 ms ( $\pm 10,22SD$ ) olarak hesaplandı. Olgular ile kontrol grubu arasındaki değerler açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,9798$ ). Resim 7 ve 8' de PERG kaydının kontrol grubundan ve olgulardan örnek görülmekte.

Olgulardan alınan kayıtlarda P50 dalga latansları ortalaması 51,50 ms ( $\pm 7,98SD$ ) olarak hesaplandı. Kontrol grubundaki P50 dalga latansları ortalama değeri 49,14ms ( $\pm 5,73SD$ ) olarak hesaplandı. Olgular ile kontrol grubu arasındaki değerler açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,2187$ ).

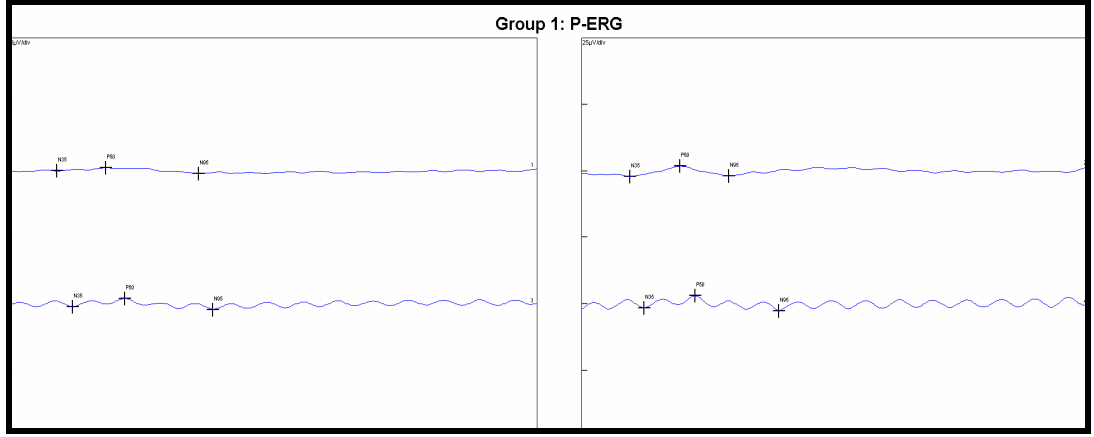


Resim 5 : Kontrol grubundan bir hastanın MfERG kayıtlarının 3D ve Ring formunda çıktısı

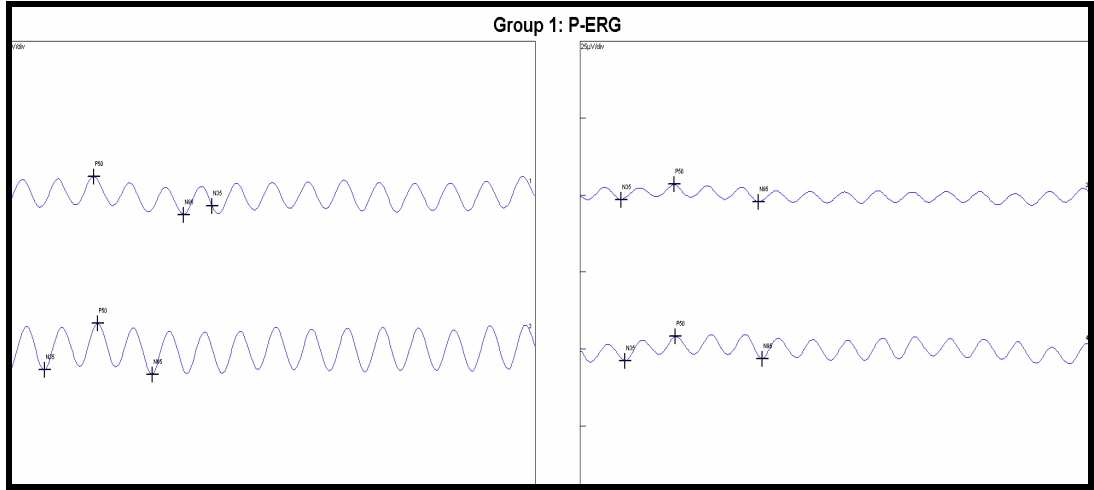


Resim 6 : 3 numaralı hastanın MfERG kayıtlarının 3D ve Ring formunda çıktısı





Resim 7 : 4 numaralı olgunun PERG kayıt raporu



Resim 8 : Kontrol grubundan bir PERG kayıt raporu

Olgulardan alınan kayıtlarda P50 dalga amplitüdlerinin ortalaması  $6,084\mu\text{V}$  ( $\pm 4,38\text{SD}$ ) olarak hesaplandı. Kontrol grubundaki P50 dalga amplitüdlerinin ortalama değeri  $9,848\mu\text{V}$  ( $\pm 4,47\text{SD}$ ) olarak hesaplandı. Olgular ile kontrol grubu arasındaki değerler arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulundu ( $p=0,001$ )\*. P50 dalga amplitüdlerinin olgulardaki görme keskinlikleri ile karşılaştırılmasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0,394$ ). Olgulardan alınan PERG P50 dalga amplitüd ile MfERG kayıtlarından alınan P1 ve N1 amplitüdlere arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p<0,001$ ) \*. Ödem tipleri arasında P50 dalgasının latansları için fark bulunmazken, amplitüdlere

açısından fark saptandı. Kistoid ödem ile birlikte seröz dekolman bulunan olgularda amplitüd ortalaması 2,404  $\mu\text{V}$  iken sünger benzeri şişme ile birlikte seröz dekolman bulunan olgularda amplitüd ortalaması 3,07  $\mu\text{V}$  olarak saptandı. Sadece kistoid ödem' li olgularda 7,26  $\mu\text{V}$ , sadece sünger benzeri şişme bulunan olgularda 7,78  $\mu\text{V}$ , vitreomaküler çekinti olan olgularda 4,56  $\mu\text{V}$  olarak bulundu.

Olgulardan alınan kayıtlarda N95 dalga amplitüdlерinin ortalaması 7,057  $\mu\text{V}$  ( $\pm 4,45\text{SD}$ ) olarak hesaplandı. Kontrol grubundaki N95 dalga amplitüdlерinin ortalama değeri 11,926  $\mu\text{V}$  ( $\pm 4,57\text{SD}$ ) olarak hesaplandı. Olgular ile kontrol grubu arasındaki değерler arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,001$ )\*. N95 dalga amplitüdlерinin olgulardaki görme keskinlikleri ile karşılaştırılmasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p = 0,346$ ). Olgulardan alınan PERG P50 dalga amplitüd ile MfERG kayıtlarından alınan P1 ve N1 amplitüdlер arasında anlamlı ilişki saptandı ( $p < 0,001$ ) \*. Ödem tipleri arasında N95 dalgasının latansları için fark bulunmazken, amplitüdlер açısından fark saptandı. Vitreomaküler çekinti olan olgularda 3,82  $\mu\text{V}$ , kistoid ödem ile birlikte seröz dekolman bulunan olgularda amplitüd ortalaması 4,33  $\mu\text{V}$ , sünger benzeri şişme ile birlikte seröz dekolman bulunan olgularda amplitüd ortalaması 5,20  $\mu\text{V}$  olarak saptandı. Sadece kistoid ödem' li olgularda 8,22  $\mu\text{V}$ , sadece sünger benzeri şişme bulunan olgularda 8,58  $\mu\text{V}$ , olarak bulundu. P50 ve N95 dalga amplitüdleri arasında kuvvetli ilişki mevcuttu ( $r = 0,97$ ,  $p < 0,001$ ). Tablo 6' da PERG dalga amplitüdlерinin ödem tiplerine göre değışimi görölmekte. Tablo 7' de PERG dalga amplitüd ve latans değерleri görölmekte.

Olgulara yapılan santral 30-2 görme alanı testlerindeki MD (mean deviation) ve PSD (patern standart deviation) sonuçları değерlendirmeye alındı. MD değерlerinin ortalaması -12,78 ( $\pm 5,52\text{SD}$ ) olarak hesaplandı. Olgulardaki MD değерlerinin olguların görme keskinlikleri ile yapılan karşılaştırılmasında aralarında anlamlı ilişki saptandı ( $r = 0,46$ ,  $p = 0,01$ )\*. PSD değерlerinin ortalaması 7,42 ( $\pm 2,46\text{SD}$ ) olarak

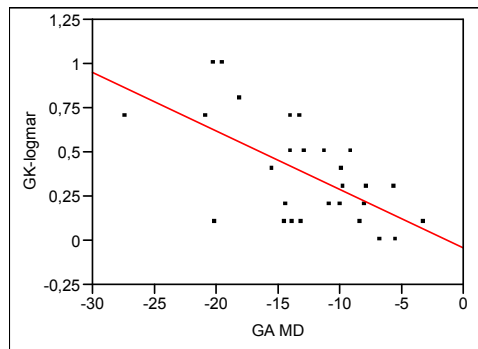
hesaplandı. Olgulardaki PSD değerlerinin olguların görme keskinlikleri ile yapılan karşılaştırılmasında aralarında anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p=0,378$ ). Şekil 12' de MD değerleri ile görme keskinliği arasındaki ilişki gösterilmekte.

Tablo 7 : PERG dalgalarının amplitüd ve latans değerleri

PERG DEĞERLERİ	N35 Latans	P50 Latans	N95 Latans	P50 Amplitüd	N95 Amplitüd
<b>KAMÖ'Lİ OLGULAR</b>	32,62ms ( $\pm 7,29SD$ )	51,50ms ( $\pm 7,98SD$ )	96,35ms ( $\pm 12,99SD$ )	6,084 $\mu V$ ( $\pm 4,38SD$ )	7,057 $\mu V$ ( $\pm 4,45SD$ )
<b>KONTROL GRUBU</b>	29,77ms ( $\pm 5,85SD$ )	49,14ms ( $\pm 5,73SD$ )	96,83ms ( $\pm 10,22SD$ )	9,848 $\mu V$ ( $\pm 4,47SD$ )	11,926 $\mu V$ ( $\pm 4,57SD$ )
	( $p=0,0966$ )	( $p=0,2187$ )	( $p=0,9798$ )	( $p=0,001$ )*	( $p<0,001$ )*

Tablo 6 : PERG amplitüdülerinin ödem tiplerine göre değişimi

	Kistoid Ödem	Kistoid Ödem +Seröz Dekolman	Sünger Benzeri Şişme	Sünger Benzeri Şişme +Seröz Dekolman	Vitreomaküler Çekinti
<b>P50 AMPLİTÜD</b>	7,26 $\mu V$	2,404 $\mu V$ *	7,78 $\mu V$	3,07 $\mu V$ *	4,56 $\mu V$
<b>N95 AMPLİTÜD</b>	8,22 $\mu V$	4,33 $\mu V$ *	8,58 $\mu V$	5,20 $\mu V$	3,82 $\mu V$ *



Şekil 12 : Görme alanındaki MD değerleri ile görme keskinliği arasındaki ilişkiyi gösteren grafik.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Diabetik retinopatide KAMÖ görme keskinliğini azaltan en önemli nedendir. Görme keskinliğindeki bu azalmanın diabet ve maküla ödeminin süresi ile doğru orantılı olduğu bildirilmiştir (13). Biz olgularımızda diabet süresi ile görme keskinliği arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık. Yamamoto' nunda çalışmasında belirttiği gibi hastalardaki maküla ödeminin süresini tam olarak tespit etmek çok zordur (67). Hastaların hikayeleri derinleştirildiğinde diabet semptomlarının aslında çok daha önce başladığı, hastalar arasında semptomların başlangıcı ile tanı arasındaki sürenin çok değişken olduğu görülmektedir. Hastaların görmedeki azalma zamanını tam belirleyememeleri ve çoğunun tanı konduğunda ilk kez göz doktoruna başvurmalarından dolayı maküla ödeminin süresi doğru olarak hesaplanamayacak ve yapılan değerlendirmeler doğru olmayacaktır. Ancak literatürde uzun diabet süresi ile daha az maküla ödemi, MfERG' de yüksek amplitüd ve kısa latans süresi olduğunu belirten yayınlarda bulunmaktadır (68).

Optik kohorens tomografi ile retinanın iç yapısındaki değişiklikler ayrıntılı olarak görüntülenebilmekte ve nicel ölçümler elde edilebilmektedir. OKT' nin klinik kullanıma girip yaygınlaşması ile maküla ödeminde OKT sınıflaması eğilimi oluşmuştur. Değişik çalışmalarda KAMÖ' deki retinal değişikliklerin OKT bulguları yayınlanmıştır. Otani (69) ve arkadaşları bu OKT değişikliklerini 3 grupta toplamıştır: 1) sünger benzeri şişme 2) kistoid ödem 3) seröz retinal dekolman. Kang' ın çalışmasında ise (70) OKT bulguları 4 grupta toplanmıştır: 1) homojen optik reflektivite ile kalınlaşma 2) dış retinal tabakalarda optik reflektivitede azalma ile retinal kalınlaşma 3) çekinti olmadan fovea dekolmanı 4) vitreomaküler çekinti ile beraber fovea dekolmanı. Biz çalışmamızda KAMÖ' deki OKT bulgularını 5 gruba ayırdık : 1) kistoid ödem (%17,85 ) 2) kistoid ödemle birlikte seröz retinal dekolman (%17,85 ) 3) sünger benzeri şişme (%42,85) 4) sünger benzeri şişme birlikte seröz retinal dekolman (%14,30) 5) vitreomaküler çekinti ödemi (%7,15). En

çok sünger benzeri şişme tipinde ödem gözlenmekteydi bu Otani ve Kang' ın çalışmaları ile uyumluydu. Seröz retina dekolmanı oranı %32 idi, bu oran Otani' nin çalışmasında %15, Kang' ın çalışmasında %21 ,Catier' in (71) çalışmasında %26 olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızdaki bulgular KAMÖ' li olgularda OKT ile ölçülen santral maküler kalınlık değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazla olduğunu gösterdi. Ek olarak OKT ile ölçülen 1 ve 3 mm' lik santral maküler kalınlık değerleri ile görme keskinlikleri arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Bu daha önce yapılmış çalışmalar ile uyumluluk göstermekteydi (22,67, 68,71).

Yamamoto (67) çalışmasında görme keskinliğinde maküla kalınlığı kadar ödem tipinde etkili olduğunu ve en kötü görmenin kistoid ödem tipinde olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da ödem tipleri arasında en kötü görme keskinliği düzeyi kistoid ödem ile beraber seröz retinal dekolman olan gruptaydı. En iyi görme düzeyi sünger benzeri şişme olan gruptaydı. Kistoid maküla ödemli insan gözlerinde yapılmış histopatolojik çalışmalarda retinal kalınlaşmaya müller hücrelerindeki intrasitoplazmik şişme ve dış pleksiform veya Henle lifleri tabakasında belirgin şişme eşlik etmektedir (72,73). Retinal ödem devam ettikçe müller ve komşu nöral hücrelerde nekroz ve kistoid kavitasyon gelişimi gözlenmektedir (72). Bu histopatolojik çalışmalar neden kistoid ödem tipinde daha fazla görme kaybı olduğunu açıklamaktadır. Bizim çalışmamız ve literatür sonuçları bu histopatolojik bulguları desteklemektedir.

Diabetik KAMÖ' inde yapılmış daha önceki MfERG çalışmalarında amplitüd değerlerinde azalma ve latanslarda uzama tespit edilmiştir (57,67,74). Literatürdeki çalışmalarda KAMÖ olan olgulardaki MfERG kayıtlarında çoğunlukla P1 dalgası değerlendirilmeye alınmıştır. Jin Ma (74) çalışmasında KAMÖ olan olgularda pars plana vitrektomi öncesi ve sonrası MfERG kayıtlarını karşılaştırmış ve görme keskinliğindeki düzelmeye birlikte P1 dalga amplitüd ve latansında düzelme görülürken N1 dalga değerlerinde

değişiklik olmadığını belirtmiştir. Bu sonuca göre KAMÖ' de retinanın fonksiyonlarını en iyi yansıtan parametrenin P1 dalgası olduğunu ileri sürmüştür. P1 dalga oluşumunda daha çok iç retinal tabakaların (bipolar ve müller hücre), N1 dalga oluşumunda ise dış retinal tabakaların rol oynadığı bilinmektedir (75). Bulgularımıza göre KAMÖ olan olgularda MfERG kayıtlarındaki P1 ve N1 dalga amplitüdüleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştı. Ek olarak P1 ve N1 dalga amplitüdüleri arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu. Çalışmamızda KAMÖ olan olgularda P1 ve N1 dalga amplitüdülerinin etkilendiği gözlenmektedir. Bu bulgular KAMÖ' li gözlerde retinanın iç ve dış katmanlarında olumsuz işlevsel etkilerin geliştiğini göstermektedir. Çalışmamızda bu olguların tedavi sonrası değişimleri takip edilmediği için retina işlevlerini en iyi yansıtan parametrenin hangisi olacağını söylememiz mümkün değildir. KAMÖ' de sıvı birikimi öncelikle retinanın dış katmanlarında oluşmaktadır (11,12). Erken dönem maküla ödemlerinde bundan dolayı N1 dalgasının etkilenebileceği düşünülebilir. Çalışmamızda olguların maküla ödem sürelerini tespit edemediğimiz için bu ayrımı yapmak zordu. Sonuçlarımıza göre olgularımızdaki ödemlerin yakın zamanda gelişmemiş ödemler olduğunu düşünmekteyiz. P1 ve N1 dalga latanslarında ise kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Holm (68) çalışmasında KAMÖ olan olgularda MfERG kayıtlarındaki P1 dalga amplitüdüleri ile olguların görme keskinlikleri arasında anlamlı ilişki tespit ederken latanslar ile görme keskinliği arasında ilişki olmadığını belirtmiştir. Yamamoto (67) ve Jin Ma (74) ise hem amplitüd hemde latanslar ile görme keskinlikleri arasında anlamlı ilişki tespit etmişlerdir. Bizim bulgularımıza göre P1 dalga amplitüdüleri ile görme keskinliği arasında anlamlı ilişki varken latanslar ile görme keskinliği arasında ilişki tespit edemedik. Latanslarda kontrol grubuna göre farklılığının olmaması ve görme keskinliği ile ilişkisinin olmaması bize sensöryel retinada sıvı birikimi ile kalınlık artmış olsa bile nöral hücreler aradaki sinaptik bağlantıların kopmadığını düşündürmektedir. Bunun sonucunda latans sürelerinde belirgin uzama oluşmamaktadır.

Holm(68), Yamamoto (67) ve Jin Ma (74) KAMÖ olan olgulardaki OKT ölçümlerindeki santral maküler kalınlık ile MfERG kayıtlarındaki P1 dalga amplitüd ve latansları arasında anlamlı ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda P1 dalga amplitüdü ile santral maküler kalınlık arasında anlamlı ilişki tespit ettik. Ancak latans ile santral maküler kalınlık arasında bir ilişki tespit edemedik. Holm (68), çalışmasında santral maküler kalınlığın 300µ' un üzerine çıktığında görme keskinliğinde ve MfERG amplitüdüdeki bozulmanın çok belirginleştiğini ve bu değerlerin tedavi yapılması için kritik nokta olduğunu belirtmiştir.

Pattern ERG (PERG) ilk defa 1964' te Rigs tarafından ortaya konmuştur (28). Santral retinanın dama tahtası şeklinde, aydınlık ve karanlık alanların değişimi ile ganglion hücrelerinin özgün olarak uyarılması sağlanmakta ve ganglion hücrelerinin işlevleri için objektif veriler elde edilmektedir (28,29). Yapılan hayvan çalışmalarında optik siniri keskiye uğratılmış kedi ve maymunlarda histolojik olarak ganglion hücre tabakasında dejenerasyon ve PERG' de bozulmuş P50 dalga kayıtları gözlenirken klasik tüm alan ERG' de değişiklik gözlenmemiştir (76,77). Diğer yandan travma ve cerrahi nedeniyle optik siniri hasara uğramış 2 insanda ışık hissi olmamasına rağmen PERG' de P50 amplitüdü %70 oranında azalmış olarak kaydedilmiştir (78,79). PERG kaydı bu olgulara travma ve cerrahiden 30 ay sonra yani retrograd ganglion hücre hasarı tamamlandıktan sonra yapılmıştır. Bu histolojik ve klinik bulgular PERG' de dalga kaynağının ganglion hücre grubu ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Elektrofizyolojik farklılığından dolayı optik sinir ve maküladaki fonksiyon bozuklukları PERG ile ayırt edilebilmektedir .

P50 dalga amplitüdündeki belirgin azalma veya daha az sıklıkla P50 latansındaki uzama makülada ganglion hücre işlev bozukluğunu göstermektedir (28). Salzman (80) çalışmasında afakik kistoid maküler ödemde fokal ERG' den daha duyarlı olduğu bildirilmiştir. Maküler delik, yaşa

bağlı maküla dejenerasyonu, ve santral seröz retinopatide tüm alan ERG normal görülürken anormal PERG kayıtları bulunmuştur (28). Çalışmamızda KAMÖ' li olgulardaki P50 amplitüdü kontrol grubu olgularına göre belirgin olarak azalmıştı. P50 dalga amplitüdü, fotoreseptör dış segmentleri ile retina pigment epiteli arasında oluşan, bipolar hücreler aracılığı ile ganglion hücrelere aktarılmış olan aksiyon potansiyelinin ölçümüdür. Dolayısıyla ganglion hücrelerin distalinde bulunan tabakalardaki bozukluklardan etkilenmektedir. Diabetik KAMÖ' de hemen hemen tüm retinal tabakaların etkilenmesi P50 dalga amplitüdündeki azalmayı açıklamaktadır. Literatürdeki diabetik KAMÖ' de PERG ile ilgili tek çalışmada intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu sonrası görme keskinliğindeki artma ile birlikte P50 amplitüdü artma tespit edilmiştir (81). Bizim çalışmamızda ayrıca seröz retina dekolmanı olan olgularda P50 amplitüdündeki azalma çok daha belirgindi. Seröz retina dekolmanında fotoreseptörler ile pigment epitel arasında sıvı dolu boşluk oluşmakta ve oluşan amplitüd değeri azalmaktadır. Bu bilgilerle biz P50 dalga amplitüdünün maküladaki işlevsel değişiklikleri objektif olarak gösteren bir parametre olduğunu düşünüyoruz.

N95 dalga amplitüdü ganglion hücrelerinden optik sinire iletilen amplitüd değeridir, dolayısıyla P50 amplitüd değeri ile ilişki içindedir. Holder (28) çalışmasında maküla işlev bozukluğu ile ilişkili P50 amplitüd azalmalarına genellikle N95 amplitüdündeki azalmanında eşlik ettiğini göstermiştir. Bizim çalışmamızda KAMÖ' li olgularda N95 amplitüdü kontrol grubu olgularına göre anlamlı olarak azalmıştı ve P50 ile N95 dalga amplitüdüleri arasında kuvvetli ilişki mevcuttu. N95 dalga amplitüdü vitreomaküler traksiyon olan olgularda daha belirgin olarak azalmıştı. KAMÖ'de ganglion hücre ve sinir lifi tabakası dahil tüm retinal tabakalar etkilendiğinden P50 ve N95 dalga amplitüdüleri azalmaktadır. Vitreomaküler traksiyonda sinir lifi tabakası anında etkilendiğinden N95 amplitüd azalması daha fazla olacaktır. Ancak dominant optik atrofi veya optik sinir kesisi gibi izole optik sinir hastalıklarında önce belirgin olarak N95 dalga amplitüdü azalmakta daha sonra gelişen retrograd aksonal dejenerasyon sonucu



ganglion hücre tabakasındaki hasar ile P50 dalga amplitüdünde azalmaktadır (28,79).

Makülopatilerde PERG' de özellikle dalga amplitüdü azalmaktadır. Ancak bazı araştırmacılara göre makülada seröz retina dekolmanı veya maküla ödeminde özellikle latans değişikliklerinin ön planda olacağı öne sürülmüştür (31). Bizim çalışmamızda KAMÖ' li olgularda P50 ve N95 dalga latanslarının kontrol grubuna göre farklılığını saptayamadık. KAMÖ' de sıvı birikimi ekstraselüler alanda olmaktadır. Ödemin uzun süre sebat etmesiyle hücresel düzeyde meydana gelen değişikliklere bağlı olarak latans değişiklikleri oluşabilir. Nöral hücreler arasındaki sinaptik bağlantılar kopmadıkça ve hücrelerde nekroz gelişmedikçe belirgin latans değişikliklerinin olmayacağını düşünmekteyiz.

Otomatik perimetri retinal perfüzyon için çok iyi bir değerlendirme yöntemidir. Fundus flöresein anjiyografide saptanan kapiller nonperfüzyon alanlarında perimetrik retinal sensitivitede azalma olduğu tesbit edilmiştir (82,83). Striph (85) ve Sims (84) çalışmalarında KAMÖ'li gözlere yapılan fokal lazer fotokoagülasyon sonrasında oluşan fotoreseptör ve pigment epitel hasarına bağlı olarak tedavi edilen bölgelerde perimetrik retinal sensitivitenin azaldığını göstermişlerdir. Statik perimetride diabetik retinopatide daha FFA bulguları oluşmadan bozulmalar başlamaktadır (86) ve özellikle perifoveal kapiller ağda oluşan hasarlarda önemli bilgiler sağlamaktadır (87). Ortalama sapma (Mean Deviation-MD) görme alanındaki yaygın depresyonu yansıtır (25). Patern Standart Deviasyon (PSD) görme alanı tepesinin yüzeyindeki düzgünlüğü yansıtır. Çalışmamızda KAMÖ olan olgularda görme alanındaki MD ve PSD değerlerinde normal değerlerine göre belirgin bozulma saptadık. Ayrıca MD değerleri ile görme keskinliği arasında kuvvetli ilişki tespit ettik. MD değerleri görme alanındaki genel depresyonu yansıttığından KAMÖ' de görme alanı görme keskinliğinin yanında maküla işlevlerini göstermek için kullanılabilir bir testtir.

Diabetik maküla ödeminin sınıflamasında tüm dünyada yaygın olarak ETDRS' nin sınıflaması kullanılmaktadır (16). Bu sınıflamada ödemin oluş mekanizması veya etyolojik faktörler değil, ödemin foveaya uzaklığı ve çapı önemlidir. Bu sınıflamanın dezavantajları ise ödemin etyolojisini belirtmemesi, ödemin tipini ayırt etmemesi ve maküla iskemisini değerlendirmeye almamasıdır. FFA' ya göre maküla ödem sınıflamasında fokal, diffüz, kistoid veya iskemik , iskemik olmayan olarak yapılabilir. Her iki sınıflama metoduda klinik kullanım için yetersizdir. OKT' nin klinik kullanıma girmesi ile maküla ödeminde OKT sınıflaması giderek yaygınlaşmakta ve diabetik maküla ödeminde OKT sınıflamasına ait bilimsel yazılar yayınlanmaktadır (69,70). Diabetik maküla ödemlerinde tüm faktörleri kapsayacak ortak bir sınıflama oluşturulursa ödem tipleri arasındaki farklılıklar daha net olarak ortaya konacaktır.

Bizim çalışmamızda maküla ödeminin bir sürecindeki parametreler değerlendirildi. Maküla ödeminin süresini doğru olarak belirleme şansımız olmadı. Ödem devam ettikçe nöral hücrelerde nekroz ve retinada kistoid kavitasyon gelişeceği bilinmektedir. Bu yüzden maküla ödem süresinin tayin edilebildiği ve bu parametrelerin ödemin farklı sürecinde değerlendirilmesi konuya aydınlık getirecektir.

Çalışmamızda diabetik maküla ödeminde ele aldığımız değerlerin tedavi ile nasıl değiştiğini takip etmedik. Tedavi ile oluşan değişikliklerin gösterilebilmesi daha yararlı bilgiler verecektir. Ayrıca tedavi rejimleri arasındaki farklılıklarda araştırılabilir. Örneğin diabetik maküla ödemlerinde fokal lazer fotokogülasyon tedavisi ile PERG (88,89), ve MfERG' de (90) amplitüd azalmasını gösteren çalışmalar mevcuttur. Çünkü lazer fotokogülasyon tedavisi ile fotoreseptör ve pigment epitelinde meydana gelen hasarlar amplitüd oluşumunu azaltacaktır. Diabetik maküla ödemlerinde intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu sonrası PERG' de amplitüd artışını (81), parsplana vitrektomi sonrası MfERG' de amplitüd artışını (74,91) gösteren yayınlarda mevcuttur.

Çalışmaya dahil edilen maküla ödemli olguların hiçbirinde makülada iskemi bulgusu yoktu. İskemik makülada bu değerlerin ne olduğunu ve tedaviler ile nasıl değiştiğini göstermek yararlı olurdu. F.Block ve arkadaşlarının (92) yaptığı deneysel çalışmada iskemik retinada tüm alan ERG' de özellikle " b " dalgasının yani MfERG' deki P1 dalgasının etkilendiği gösterilmiştir.

Sonuç olarak diabetik maküla ödemli gözlerde görme keskinliği azalmakta OKT ile ölçülen santral maküla kalınlığı artmaktaydı. Retina kalınlığındaki artış görme keskinliği ile kuvvetli ilişki içindeydi. OKT görüntüleri ile diabetik maküla ödemi 5 grupta sınıflandırıldı 1) kistoid ödem 2) kistoid ödemle birlikte seröz retinal dekolman 3) sünger benzeri şişme 4) sünger benzeri şişme birlikte seröz retinal dekolman 5) vitreomaküler çekinti ödemi. En fazla sünger benzeri şişme gözlenirken en kötü görme düzeyi kistoid ödemle birlikte seröz retina dekolmanı olan olgulardı. MfERG kaydındaki P1 ve N1 dalga amplitüdüleri belirgin olarak azalmıştı ama latanslarda uzama oluşmamıştı. P1 dalga amplitüdü ile görme keskinliği ve santral makülada kalınlık artışı arasında anlamlı ilişki mevcuttu. PERG kaydındaki N95 ve P50 dalga amplitüdüleri belirgin olarak azalmıştı ancak latanslarda uzama oluşmamıştı. P50 amplitüdü en fazla seröz retina dekolmanı olan olgularda, N95 amplitüdü en fazla vitreomaküler çekinti olan olgularda azalmıştı. Görme alanındaki MD ve PSD değerleri normal değerlere göre bozulmuştu ve MD değerleri ile görme keskinliği arasında anlamlı ilişki mevcuttu.

Diabetik maküla ödeminde erken tanı, fizyolojik durumun gösterilmesi, retinanın görsel kapasitesi ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesi için OKT, ERG, görme alanı testleri kliniğe yardımcı testlerdir.

## KAYNAKLAR

- 1) Klinik Endokrinoloji , Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları 2003
- 2 ) Diabetes mellitus 2006 Şazi İmamoğlu Leomed yayınları
- 3 ) Hayreh SS,Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P  
Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion  
Am J Ophthalmol 131:61-77 ,201
- 4 ) Barber AJ,  
A new view of diabetic retinopathy : a neurodegenerative disease of the eye  
Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 27: 283-90,2003
- 5 ) Lieth E, Gardner TW, Barber AJ, Antonetti DA;Penn State Retina  
Research Group.  
Retinal neurodegeneration:early pathology in diabetes  
Clin Experiment Ophthalmol 28:3-8,2000
- 6) Hammes HP, Lin J, Renner O, Shani M, Lundqvist A, Betsholtz  
C,Brownlee M, Deutsch U  
Pericytes and the pathogenesis of diabetic retinopathy  
Diabetes 51:3107-12,2002
- 7) Kuiper EJ, Witmer AN,,Klaassen I,Oliver N, Goldschmeding R,  
Schlingemann Ro  
Differential expression of connective tissue growth factor in microglia and  
pericytes in the human diabetic retina  
Br J Ophthalmol 88: 1082-7,2004
- 8) Miyamoto K, Hiroshiba N, Tsujikawa A, Ogura Y  
In vivo demonstration of increased leukocyte entrapment in retinal  
microcirculation of diabetic rats  
Invest Ophthalmol Vis Sci 39: 2190-94,1998
- 9) Goldstein M, Leibovitch I, Levin S, Alster Y, Lowenstein A, Malkin  
G,Korenstein R  
Red blood cell membrane mechanical fluctuations in non-proliferate diabetic  
retinopathy  
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 242:937-43,2004
- 10) ETDRS report number 12 ,  
Fundus Photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy  
Ophthalmology 98 (suppl): 823-33,1991
- 11) Antcliff RJ, Marshall J.  
The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy.  
Semin Ophthalmol 1999; 14: 223–32

- 12) Chang S.  
Recent Developments in the Treatment of Diabetic Macular Edema.  
New York: The Eleventh International Conference on health problems related to the Chinese American in North America, 2002.
- 13 ) Diabetic macular oedema: a clinical overview  
A. Girach, H. Lund-Andersen  
Int J Clin Pract, January 2007, 61, 1, 88–97
- 14 ) Strom C, Sander B, Larsen N et al.  
Diabetic macular edema assessed with optical coherence tomography and stereo fundus photography.  
Invest Ophthalmol Vis Sci 2002; 43: 241–5.
- 15 ) Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickhanks KJ,  
The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XV. The Long Term incidence of macular edema.  
Ophthalmology 102: 7-16,1995.
- 16 ) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group.  
Photocoagulation for diabetic macular edema.  
Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1.  
Arch Ophthalmol 1985; 103: 1796–806.
- 17) Moss S, Klein R, Klein B.  
The incidence of vision loss in a diabetic population.  
Ophthalmology. 1988;95:1340–1348.
- 18 ) Larkins RG, Dunlop ME, Johnson EIM  
The pathogenesis of diabetic retinopathy.  
Aust N Z J Ophthalmol 1996; 24: 97–104.
- 19 ) Lopes de Faria JM, Jalkh AE, Trempe CL, McMeel JW.  
Diabetic macular edema: risk factors and concomitants.  
Acta Ophthalmol Scand 1999; 77: 170–5.
- 20) Chew EY, Klein ML, Ferris FL III  
Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy..Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22.  
Arch Ophthalmol 1996; 114: 1079–84.
- 21) Klein BEK, Moss SE, Klein R, Surawicz TS.  
The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XIII.  
Relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudate.  
Ophthalmology 1991; 98: 1261–5.

- 22 ) Hisham Alkuraya Dustan Kangave Ahmed M. Abu El-Asrar  
The correlation between optical coherence tomographic features and severity  
of retinopathy, macular thickness and visual acuity in diabetic macular edema  
Int Ophthalmol (2005) 26:93–99
- 23 ) Jack J.kanski Klinik oftalmoloji 4.baskı
- 24 ) Görme Alanı El Kitabı Pınar Aydın 2005
- 25 ) Türk Oftalmoloji Derneği Ankara Şubesi Akademik Eğitim Programı 25.  
Ulusal Oftalmoloji Kursu Nörooftalmoloji Nisan 2005
- 26 ) Michael F. Marmor, Donald C. Hood, David Keating, Mitsuhiro Kondo,  
Mathias W.Seeliger & Yozo Miyake (for the International Society for Clinical  
Electrophysiology of Vision)  
Guidelines for basic multifocal electroretinography (mfERG)  
*Documenta Ophthalmologica* 106: 105–115, 2003.
- 27 ) Graham E. Holder , Mitchell G. Brigell , Marko Hawlina , Thomas Meigen  
Vaegan, Michael Bach ( for the International Society for Clinical  
Electrophysiology of Vision)  
ISCEV standard for clinical pattern electroretinography—2007 update  
Doc Ophthalmol (2007) 114:111–116
- 28 ) Graham E. Holder  
Pattern Electroretinography (PERG) andan Integrated Approach to Visual  
Pathway Diagnosis  
Progress in Retinal and Eye Research Vol. 20, No. 4, pp. 531 to 561, 2001
- 29 ) Bach M, Hawlina M, Holder GE, .  
Standards for pattern electroretinography. In:  
ISCEV PERG Guide 2000; 101:11-18
- 30 ) Birch, D. G., Anderson, J. L., Fish, G. E. and Jost, B. F.  
Pattern-reversal electroretinographic acuity in untreated eyes with subfoveal  
neovascular membranes.  
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 33, 2097–2104. (1992)
- 31 ) Eckstein, M. B., Spalton, D. J. and Holder, G. E.  
Visual loss from central serous retinopathy in systemic lupus erythematosus.  
Br. J. Ophthalmol. 77, 607–609. (1993)
- 32 ) Falsini, B., Minnella, A., Buzzonetti, L., Merendino, E. And Porciatti, V.  
Macular electroretinograms to flicker and pattern stimulation in lamellar  
macular holes.  
Doc.Ophthalmol. 79, 99–108. (1992)

- 33 ) Smith, R. G., Brimlow, G. M., Lea, S. J. and Galloway, N. R.  
Evoked responses in patients with macular holes.  
Doc. Ophthalmol. 75, 135–144. (1990)
- 34 ) Holder, G. E.  
The incidence of abnormal pattern electroretinography in optic nerve demyelination. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 78, 18–26. (1991)
- 35 ) Froehlich, J. and Kaufman, D. I.  
The pattern electroretinogram: N95 amplitudes in normal subjects and optic neuritis patients.  
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 88, 83–91. (1993)
- 36 ) Holder GE.  
*Significance of abnormal pattern electroretinography in anterior visual pathway dysfunction.*  
*Br J Ophthalmol 1987; 71: 166-171.*
- 37 ) Shorstein NH, Dawson WW, Sherwood MB.  
*Mid-peripheral pattern electrical retinal responses in normals, glaucoma suspects, and glaucoma patients.*  
*Br J Ophthalmol 1999; 83:15-23.*
- 38) Arden GB, Hamilton AMP, Wilson-Holt J, Ryan S, Yudkin JS, Kurtz A.  
*Pattern electroretinograms become abnormal when background diabetic retinopathy deteriorates to a preproliferative stage: possible use as a screening test.*  
*Br J Ophthalmol 1986; 70: 330-335.*
- 39 ) Neshor, R. and Trick, G. L.  
The pattern electroretinogram in retinal and optic nerve disease. A quantitative comparison of the pattern of visual dysfunction.  
Doc. Ophthalmol. 77, 225–235. (1991)
- 40 ) Jenkins, T. C. and Cartwright, J. P.  
The electroretinogram in minimal diabetic retinopathy.  
Br. J. Ophthalmol. 74, 681–684. (1990)
- 41 ) Prager, T. C., Garcia, C. A., Mincher, C. A., Mishra, J., Chu, H. H.  
The pattern electroretinogram in diabetes.  
Am. J. Ophthalmol. 109, 279–284. (1990)
- 42 ) The Multifocal Electroretinogram  
*Donald C. Hood, PhD, Jeffrey G. Odel, MD, Candice S. Chen, MD, and Bryan J. Winn, BA*  
*J Neuro-Ophthalmol, Vol. 23, No. 3, 2003*

- 43 ) Fishman GA. The electroretinogram. In: Fishman GA, Birch DG, Holder GE, et al., eds. *Electrophysiologic Testing in Disorders of the Retina, Optic Nerve, and Visual Pathway, Second Edition*. San Francisco: The Foundation of the American Academy of Ophthalmology; 2001:1–155.
- 44 ) Sutter EE, Tran D.  
The field topography of ERG components in man—I. The photopic luminance response.  
*Vision Res.* 1992;32:433–446.
- 45 ) Hood DC, Seiple W, Holopigian K,  
A comparison of the components of the multifocal and full-field ERGs.  
*Vis Neurosci.* 1997;14:533–544.
- 46 ) Bush RA, Sieving P.  
A proximal retinal component in the primate photopic ERG a-wave.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35:635–645.
- 47 ) Sieving PA, Murayama K, Naarendorp F.  
Push-pull model of the primate photopic electroretinogram: a role for hyperpolarizing neurons in shaping the b-wave.  
*Vis Neurosci.* 1994;11:519–532.
- 48 ) Hood DC, Frishman LJ, Saszik S  
Retinal origins of the primate multifocal ERG: implications for the human response. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:1673–1685.
- 49 ) Hood DC, Greenstein V, Frishman LJ  
Identifying inner retinal contributions to the human multifocal ERG.  
*Vision Res.* 1999;39: 2285–2291.
- 50 ) Hood DC, Bearnse MA, Sutter EE  
The optic nerve head component of the monkey's (*Macaca mulatta*) multifocal electroretinogram (mERG).  
*Vision Res.* 2001;41:2029–2041.
- 51 ) Sutter EE, Bearnse MA.  
The optic nerve head component of the human ERG.  
*Vision Res.* 1999;39:419–436.
- 52 ) Hood DC, Greenstein VC, Holopigian K  
An attempt to detect glaucomatous damage to the inner retina with the multifocal ERG.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:1570–1579.



- 53 ) Fortune B, Johnson CA, Cioffi GA.  
The topographic relationship between multifocal electroretinographic and behavioral perimetric measures of function in glaucoma.  
*Optom Vis Sci.* 2001;78:206–214.
- 54 ) Hasegawa S, Takagi M, Usui T  
Waveform changes of the first-order multifocal electroretinogram in patients with glaucoma.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:1597–603.
- 55 ) Timothy Y.Y. Lai, Wai-Man Chan, Ricky Y.K. Lai, Jasmine W.S. Ngai, Haitao Li, Dennis S.C.  
The Clinical Applications of Multifocal Electroretinography: A Systematic Review  
*Surv Ophthalmol* 52 (1) January-February 2007
- 56 ) Fortune B, Schneck ME, Adams AJ  
Multifocal electroretinogram delays reveal local retinal dysfunction in early diabetic retinopathy.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 40:2638-51, 1999
- 57 ) Greenstein VC, Holopigian K, Hood DC  
The nature and extent of retinal dysfunction associated with diabetic macular edema.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 41:3643-54,2000
- 58 ) Han Y, Adams AJ, Bearse MA  
Multifocal electroretinogram and short-wavelength automated perimetry measures in diabetic eyes with little or no retinopathy.  
*Arch Ophthalmol* 122:1809-15, 2004
- 59 ) Han Y, Bearse MA, Schneck ME  
Towards optimal filtering of “standard” multifocal electroretinogram (mfERG) recordings: findings in normal and diabetic subjects.  
*Br J Ophthalmol* 88:543--50, 2004
- 60 ) Palmowski AM, Sutter EE, Bearse MA  
Mapping of retinal function in diabetic retinopathy using the multifocal electroretinogram.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci* 38:2586--96, 1997
- 61 ) Tyrberg M, Ponjavic V, Lovestam-Adrian M  
Multifocal electroretinography (mfERG) in insulin dependent diabetics with and without clinically apparent retinopathy.  
*Doc Ophthalmol* 110:137-43, 2005

- 62 ) Yu M, Zhang X, Zhong X  
Multifocal electroretinograms in the early stages of diabetic retinopathy.  
Chin Med J (Engl) 115:563-6, 2002
- 63 ) Mita-Harris M  
Changes in the second-order kernel component obtained by the techniques  
of the multifocal electroretinogram in early stages of diabetes mellitus.  
Nippon Ganka Gakkai Zasshi 105:470--7, 2001
- 64 ) Hosokawa M, Sakagami K, Hongu K  
Use of the multifocal electroretinogram to evaluate retinal function after pars  
plana vitrectomy for diabetic macular edema  
Nippon Ganka Gakkai Zasshi 103:464-9, 1999
- 65 ) Ma J, Wu DZ, Gao RL  
Multifocal electroretinogram in evaluating retinal function of diabetic macular  
edema after pars plana vitrectomy.  
Chin Med J (Engl) 117:764-6,2004
- 66 ) Ma J, Yao K, Jiang J  
Assessment of macular function by multifocal electroretinogram in diabetic  
macular edema before and after vitrectomy.  
Doc Ophthalmol 109:131-7,2004
- 67 ) Yamamoto S, Yamamoto T, Hayashi M  
Morphological and functional analyses of diabetic macular edema by optical  
coherence tomography and multifocal electroretinograms.  
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 239:96-101, 2001
- 68 ) Kristina Holm, Jörgen Larsson ,Monica Lövestam-Adrian  
In diabetic retinopathy, foveal thickness of 300  $\mu$ m seems to correlate with  
functionally significant loss of vision  
Doc Ophthalmol. 2007 May;114(3):117-24.
- 69 ) Otani T, Kishi S, Maruyama Y  
Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography.  
Am J Ophthalmol 127:688–693 (1999)
- 70 ) Kang SW, Park CY, Ham D-I  
The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence  
tomographic features in clinically significant diabetic macular edema.  
Am J Ophthalmol 137:313–322 (2004)
- 71 ) Antoine Catier, Ramin Tadayoni, Michel Paques, Ali Erginay,  
Belkacem Haouchine, Alain Gaudric, Pascale Massin,  
Characterization of Macular Edema From Various Etiologies by Optical  
Coherence Tomography  
Am J Ophthalmol 2005;140:200–206

- 72 ) Fine BS, Brucker AJ  
Macular edema and cystoid macular edema.  
Am J Ophthalmol 92:466–481(1981)
- 73 ) Yanoff M, Fine BS, Brucker AJ, Eagle Jr RC  
Pathology of human cystoid edema.  
Surv Ophthalmol 28:505–511 (1984)
- 74 ) Ma J, Yao K, Jiang J  
Assessment of macular function by multifocal electroretinogram in diabetic macular edema before and after vitrectomy.  
Doc Ophthalmol 109:131-7,2004
- 75 ) Kono M, Y Miyake, Horiguchi M, Suzuki S, Tanikawa A  
Clinical evaluation of multifocal electroretinogram  
Invest Ophthalmol Vis Sci 1995;36:2146-150
- 76 ) Maffei, L. and Fiorentini, A.  
Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve.  
Science 211, 953–955. (1981)
- 77 ) Maffei, L., Fiorentini, A., Bisti, S. and Hollander, H.  
Pattern ERG in the monkey after section of the optic nerve.  
Exp. Brain. Res. 59, 423–425. (1985)
- 78 ) Sherman, J.  
Simultaneous pattern reversal electroretinograms and visual evoked potentials in diseases of the macula and optic nerve.  
Ann. N. Y. Acad. Sci. 388, 214–226.-110(1982)
- 79 ) Harrison, J. M., O'Connor, P. S., Young, R. S. L, Kincaid, M.,BentleyR  
The pattern ERG in man following surgical resection of the optic nerve.  
Invest.Ophthalmol. Vis. Sci. 28, 492–499(1987)
- 80 ) Salzman, J., Seiple, W., Carr, R. and Yannuzzi, L.  
Electrophysiological assessment of aphakic cystoid macular oedema.  
Br. J. Ophthalmol. 70, 819–824. (1986)
- 81 ) Abdullah Ozkiris, Cem Evereklioglu, Ayse Oner, Kuddusi Erkilic  
Pattern electroretinogram for monitoring the efficacy of intravitreal triamcinolone injection in diabetic macular edema  
Documenta Ophthalmologica (2004) 109:139–145
- 82 ) Chee CKL, Flanagan DW.  
Visual field loss with capillary nonperfusion in preproliferative and early proliferative diabetic retinopathy.  
Br J Ophthalmol 1993; 77: 726–30

- 83 ) Bell JA, Feldon SE.  
Retinal microangiopathy: correlation of Octopus perimetry with fluorescein angiography.  
*Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1294–8
- 84 ) Sims LM, Stoessel K, Thompson JT, Hirsch J.  
Assessment of visualfield changes before and after focal photocoagulation for clinically significant diabetic macular edema.  
*Ophthalmologica*. 1990;200:133–141
- 85 ) Striph GG, Hart WM Jr, Olk RJ.  
Modified grid laser photocoagulation for diabetic macular edema: the effect on the central visualfield.  
*Ophthalmology*. 1988;95:1673–1679
- 86 ) A. Verrotti ,L.Lobefalo,E. Altobelli ,G. Morgese,F. Chiarelli ,P.E. Gallenga  
Static perimetry and diabetic retinopathy: a long-term follow-up  
*Acta Diabetol* (2001) 38:99–105
- 87 ) B.Bengtsson , A. Hejil, E. Agardh  
Visual fields correlate better than visual acuity to severity of diabetic retinopathy  
*Diabetologia* (2005) 48: 2494-2500
- 88 ) Pio Ciavarella Giuseppe Moretti, Benedetto Falsini , Vittorio Porciatti  
The pattern electroretinogram (PERG) after laser treatment of the peripheral or central retina  
*Current Eye Research*, 16:2, 111 – 115 (1997)
- 89 ) Ulbig, M. R. W., Arden, G. B. and Hamilton, A. M. P.  
Color contrast sensitivity and pattern electroretinographic findings after diode and argon laser photocoagulation in diabetic retinopathy.  
*Amer. J. Ophthalmol.*117,583–588. (1994)
- 90 ) Vivienne C. Greenstein,Haifan Chen,Donald C. Hood,Karen Holopigian,William Seiple,and Ronald E. Carr  
Retinal Function in Diabetic Macular Edema after Focal Laser Photocoagulation  
*IOVS*, October 2000, Vol. 41, No. 11
- 91 ) Ma J, Wu DZ, Gao RL  
Multifocal electroretinogram in evaluating retinal function of diabetic macular edema after pars plana vitrectomy.  
*Chin Med J (Engl)* 117:764-6,2004
- 92 ) F.Block, M. Schwarz  
The b-Wave of the Electroretinogram as an Index of retinal Ischemia  
*Gen.Pharmac.*Vol.30,No.3,pp.281-287,1998