



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

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖZ HASTALIKLARI
POLİKLİNİĞİ ELEKTROFİZYOLOJİ LABORATUVARINDA
YAPILAN MULTIFOKAL ERG SONUÇLARININ NORMOTİF
DATASININ OLUŞTURULMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Bababil KOCHARLI

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Fatih HOROZOĞLU

KAYSERİ – 2024



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

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖZ HASTALIKLARI
POLİKLİNİĞİ ELEKTROFİZYOLOJİ LABORATUVARINDA
YAPILAN MULTIFOKAL ERG SONUÇLARININ NORMOTİF
DATASININ OLUŞTURULMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Bababil KOCHARLI

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Fatih HOROZOĞLU

KAYSERİ – 2024

TEŞEKKÜR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda asistanlığım süresince eğitimime büyük katkıları olan, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, çalışmamın her aşamasında emeğini ve yardımlarını esirgemeyen, değerli tez danışmanım, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Fatih Horozoglu'na,

Eğitimim süresince bilgi birikimlerini ve deneyimlerini bana aktaran değerli hocalarıma,

Hayatımın her aşamasında karşılıksız sevgi ve desteğini hissettiğim eşime, kardeşime, anneme ve babama,

Ayrıca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, uzman doktorlarımıza, kliniğimiz hemşire, teknisyenlerine ve diğer personel ekibine teőekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Multifokal Elektoretinografinin Klinik ve Teknik Değerlendirmesi.....	3
2.2.Makula ve Retina Fonksiyonlarının Multifokal Elektoretinografi ile Değerlendirilmesi	6
2.3.Multifokal Elektoretinografinin (mfERG) Retinal Hastalıkların Erken Teşhisindeki Rolü.....	7
2.3.1.Genetik Retina Hastalıklarında mfERG'nin Rolü.....	7
2.3.2. İlaç Toksisitesinin Değerlendirilmesi: Hidroksiklorokin Örneği	8
2.3.3. Diyabetik Retinopatide mfERG'nin Rolü	8
2.3.4. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda (YBMD) mfERG'nin Rolü	8
2.4. Normatif Veri Tabanı ve Multifokal Elektoretinografi	9
3.GEREÇ YÖNTEM	11
4. BULGULAR.....	14
5.TARTIŞMA	20
6.SONUÇLAR.....	25
7. KAYNAKLAR	27
ONAY.....	29

KISALTMALAR

DR	: Diyabetik Retinopati
ERG	: Elektoretinografi
FAF	: Fundus Autofloresan
HCQ	: Hidroksiklorokin
ISCEV	: Uluslararası Klinik Elektrofizyoloji Derneği
mfERG	: Multifokal Elektoretinografi
OCT	: Optik Koherens Tomografi
RP	: Retinitis Pigmentosa
SI	: Uluslararası Birim Sistemi
VEGF	: Vasküler Endotel Büyüme Faktörü
YBMD	: Yaş a Bağlı Makula Dejenerasyonu

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Demografik veriler.....	15
Tablo 2. mfERG normotif verileri	16
Tablo 3. Lineer Regresyon (Yas).....	18



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Multifokal ERG örneği.....	4
-------------------------------------	---



**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖZ HASTALIKLARI
POLİKLİNİĞİ ELEKTROFİZYOLOJİ LABORATUVARINDA YAPILAN
MULTIFOKAL ERG SONUÇLARININ NORMOTİF DATASININ
OLUŞTURULMASI**

ÖZET

Giriş ve Amaç: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniği Elektrofizyoloji Laboratuvarı'nda yapılan multifokalelektroretinografi (mfERG) ölçümlerinden normatif bir veri tabanı oluşturmak

Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniği Elektrofizyoloji Laboratuvarı'nda retrospektif olarak sağlıklı bireylerin multifokalelektroretinografi (mfERG) sonuçları taranmıştır.

Bulgular: RMS sinyal değerleri, N1 ve P1 dalga amplitüd değerleri, N2 amplitüd değerleri, R1-R5 amplitüd değerlerinde yaş ile birlikte anlamlı azalma izlenmiştir. Yaş ile RMS sinyal değerleri arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur ($p<0.01$). Özellikle **RMS 2° sinyalinde** $R^2=0.156$ olarak belirlenmiştir. Yaş arttıkça N1 dalga amplitüd değerlerinde belirgin düşüş gözlenmiş ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$, $R^2=0.100$). P1 amplitüdünde yaş ile anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.01$). En güçlü ilişki **P1 2-5° amplitüdünde** $R^2=0.188$ olarak tespit edilmiştir. N2 amplitüdü yaşla anlamlı şekilde azalmış ve **N2 2° amplitüdü** için $R^2=0.180$ olarak kaydedilmiştir. R1, R2, R3 gibi parametrelerde yaş ile anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır ($p<0.01$). R^2 değerleri R1 için 0.150, R2 için 0.182 olarak belirlenmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmada, yaş ve cinsiyet gibi biyolojik faktörlere bağlı değişimlerin mfERG yanıtlarına etkisi incelenecek ve elde edilen sonuçlar bir referans standardı oluşturmak üzere derlenmiştir.

Bu değlemeye göre mfERG parametrelerinde yaş ilerledikçe anlamlı düşüşler gözlenmiştir. Cinsiyete göre değerlendirmede yaş kadar anlamlı kolerasyona rastlanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: multifokalelektroretinografi (mfERG), ERG: Elektroretinografi

**CREATION OF NORMATIVE DATA OF MULTIFOCAL ERG RESULTS
PERFORMED IN ERCİYES ÜNİVERSİTESİ FACULTY OF MEDICINE EYE
DISEASES OUTPATIENT CLINIC ELECTROPHYSIOLOGY LABORATORY**

ABSTRACT

Introduction and Purpose: To create a normative database from multifocal electroretinography (mfERG) measurements performed in Erciyes University Faculty of Medicine, Ophthalmology Outpatient Clinic, Electrophysiology Laboratory

Method: Multifocal electroretinography (mfERG) results of healthy individuals were retrospectively scanned in Erciyes University Faculty of Medicine, Ophthalmology Outpatient Clinic, Electrophysiology Laboratory.

Results: RMS signal values, N1 and P1 wave amplitude values, N2 amplitude values, R1-R5 amplitude values decreased significantly with age. A significant negative correlation was found between age and RMS signal values ($p < 0.01$). In particular, it was determined as $R^2 = 0.156$ in the RMS 2° signal. A significant decrease was observed in N1 wave amplitude values as age increased, and this relationship was found to be statistically significant ($p < 0.01$, $R^2 = 0.100$). There was a significant correlation with age in P1 amplitude ($p < 0.01$). The strongest relationship was found to be $R^2 = 0.188$ in P1 $2-5^\circ$ amplitude. The N2 amplitude decreased significantly with age and was recorded as $R^2 = 0.180$ for the N2 2° amplitude. A significant negative correlation was found with age in parameters such as R1, R2, and R3 ($p < 0.01$). R^2 values were determined as 0.150 for R1 and 0.182 for R2.

Discussion and Conclusion: In this study, the effect of changes due to biological factors such as age and gender on mfERG responses will be examined and the results will be compiled to create a reference standard. In summary, significant decreases were observed in mfERG parameters with age. In the evaluation by gender, no significant correlation was found as much as age.

Keywords: multifocalelectroretinography (mfERG), ERG: Electroretinography

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Multifokal elektoretinografi (mfERG), retinanın bölgesel elektriksel aktivitelerini ölçen ve özellikle makula fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan ileri bir elektrofizyolojik test yöntemidir. mfERG, retinanın farklı bölgelerinin ayrı ayrı analiz edilmesine olanak sağlayarak hastalıkların lokalize etkilerini ve retinal fonksiyon kayıplarını tespit edebilmektedir (Hood ve ark., 2000). Bu teknik, retina hastalıklarının tanı ve izlenmesinde giderek daha fazla kullanılmakta olup, klinik değerlendirmelerde önemli bir araç olarak öne çıkmaktadır (Kretschmann ve ark., 2004).

mfERG sonuçlarının değerlendirilmesi ve doğru klinik kararların alınabilmesi için normatif veri tabanlarının oluşturulması büyük önem taşımaktadır. Normatif veriler, yaş ve cinsiyet gibi değişkenlerin sonuçlara etkisini ortaya koyarak bireysel ölçümlerin standart referanslarla karşılaştırılmasını mümkün kılar (Simao ve ark., 2017). Özellikle mfERG sonuçlarının bireysel varyasyonları ve göz içi yapıların bu ölçümler üzerindeki etkileri göz önünde bulundurulduğunda, bu normatif veri tabanlarının standardizasyonu klinik uygulamalarda vazgeçilmez bir ihtiyaçtır (Azad ve ark., 2012).

Bu çalışmanın temel amacı, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniği Elektrofizyoloji Laboratuvarı'nda yapılan multifokal elektoretinografi (mfERG) ölçümlerinden normatif bir veri tabanı oluşturmaktır. Çalışmada, yaş ve cinsiyet gibi biyolojik faktörlere bağlı değişimlerin mfERG yanıtlarına etkisi incelenecek ve elde edilen sonuçlar bir referans standardı oluşturmak üzere derlenecektir. Bu normatif veri tabanı, hem klinik değerlendirmelerde bireysel

sonuçların karşılaştırılmasında kullanılabilir hem de retinal hastalıkların erken tanı ve takibine katkı sağlayacaktır (Keating ve ark., 2002).



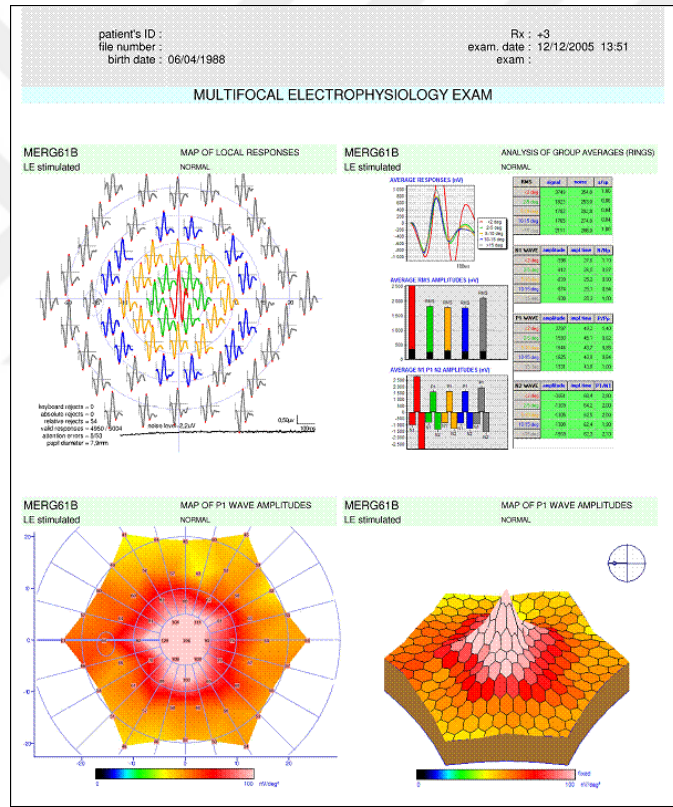
2.GENEL BİLGİLER

2.1.Multifokal Elektoretinografinin Klinik ve Teknik Değerlendirmesi

Multifokal elektoretinografi (mfERG), retinanın farklı bölgelerindeki elektriksel aktiviteleri ölçerek bölgesel fonksiyonlarını değerlendiren ileri bir elektrofizyolojik test yöntemidir. İlk olarak 1992 yılında Sutter ve Tran tarafından geliştirilen bu teknik, özellikle görme alanındaki lokalize fonksiyon bozukluklarının detaylı analizini sağlar. mfERG, koni hücrelerinin ve dış retina tabakalarının işlevselliğini değerlendirmek için kullanılır ve retinanın merkezine odaklanarak 40° ila 50°'lik görsel alanı tarayabilir (Hood ve ark., 2000). Bu teknik, retinanın işlevsel durumunun topografik bir haritasını çıkarır ve elde edilen veriler, retinal hastalıkların teşhisi, tedavi takibi ve progresyon analizi için kullanılır (Hoffmann ve ark., 2021).

mfERG'in en önemli avantajlarından biri, retinanın farklı bölgelerinden alınan sinyalleri eş zamanlı olarak kaydedebilmesidir. Bu özellik, özellikle makula ve çevresindeki küçük lokalize fonksiyon kayıplarını tespit etmek için büyük bir avantaj sağlar. Görsel alanın 50°'lik kısmını tarayarak kısa sürede hassas sonuçlar verir. mfERG testleri, retinanın dış tabakalarıyla sınırlı kalmayıp ganglion hücreleri ve optik sinir yollarının işlevselliğini dolaylı olarak değerlendiren bilgiler de sunar (Lai ve ark., 2007). Bu, dış retina hastalıklarının teşhisinde ve ilerlemesinin izlenmesinde bu yöntemi benzersiz kılar.

mfERG ölçümleri sırasında retinaya genellikle 61 veya 103 altıgen desenden oluşan bir ışık uyarıcısı gönderilir. Bu uyarıcılar, belirli bir algoritma (m-dizisi) ile düzenlenmiş bir şekilde uygulanır. m-dizisi, retinanın her bir bölgesine eş zamanlı olarak ışık gönderilmesini sağlar ve elde edilen yanıtların doğru bir şekilde ayrıştırılmasına olanak tanır. Test sırasında kaydedilen dalga formları üç ana bileşenden oluşur: N1, P1 ve N2. N1, fotoreseptör hücrelerinden kaynaklanır ve 15-20 ms arasında ölçülür. P1, bipolar hücre aktivitesini temsil eder ve 30-35 ms arasında kaydedilir. N2 ise retina iç tabakalarının katkısını yansıtarak 40-50 ms arasında görülür (Kyhn ve ark., 2007). Bu dalga formlarının amplitüdü ve implicit zamanı (tepki süresi), retinal fonksiyonların hassas bir şekilde değerlendirilmesine imkan tanır.



Şekil 1. Multifokal ERG örneği

Multifokal elektoretinografi (mfERG) için Uluslararası Klinik Elektrofizyoloji Derneği (ISCEV) tarafından belirlenen standartlar, testlerin doğru uygulanmasını, sonuçların karşılaştırılabilir olmasını ve klinik pratikte güvenilirliğini artırmayı hedefler. İlk olarak 2003 yılında yayımlanan bu standartlar, 2007, 2011 ve 2021 yıllarında güncellenmiştir. ISCEV Standartları, özellikle retinanın bölgesel fonksiyonlarının değerlendirilmesi

amacıyla multifokal tekniklerin uygulanması için minimum protokol gereksinimlerini ve raporlama yöntemlerini tanımlar. Standartlar, laboratuvarlar arasında sonuçların tutarlılığını sağlamak ve testlerin hem klinik hem de araştırma alanında etkin bir şekilde kullanılmasını garanti altına almak için geliştirilmiştir (Hoffmann ve ark., 2021).

ISCEV standartlarına göre, multifokal ERG testlerinde kullanılan uyarıcılar genellikle 61 veya 103 altıgen desenden oluşur. Bu desenler, retinanın farklı bölgelerini eş zamanlı olarak uyarır ve daha fazla altıgen sayısı, retinanın topografik olarak daha ayrıntılı bir haritasının çıkarılmasını sağlar. Uyarıcılar, yüksek kontrastlı beyaz ve siyah alanlardan oluşmalı, beyaz alanın parlaklığı 100 cd/m², siyah alanın ise 1 cd/m² olacak şekilde ayarlanmalıdır. Ayrıca, ışık darbeleri hızlı bir şekilde uygulanmalı ve retinanın farklı bölgelerinden gelen sinyaller m-dizisi algoritmaları kullanılarak ayrıştırılmalıdır (Hood ve ark., 2000).

Testin uygulanacağı ortamda ışık adaptasyonu sağlanmalı ve test ışığa adapte (fotopik) bir durumda gerçekleştirilmelidir. En az 10 dakika süren ışığa adaptasyon dönemi, retinanın koni hücrelerinden kaynaklanan yanıtların hassasiyetle ölçülmesini sağlar. Elektrot seçimi, ölçümlerin doğruluğu için önemlidir. DTL (darbe tel) veya altın folyo elektrotlar, korneayla temas sağlayarak yüksek kaliteli sinyal alınmasını sağlar. Referans elektrotlar genellikle başın yanına veya kulak memelerine yerleştirilir. Bu yerleşimler, sinyal-gürültü oranını optimize eder ve artefaktları minimuma indirir (Kyhne ve ark., 2007).

Sonuçların raporlanması, ISCEV standartlarının en önemli bileşenlerinden biridir. Uyarıcı dizilim, kontrast, ışık yoğunluğu ve adaptasyon koşulları detaylı bir şekilde belirtilmelidir. Dalga formlarından alınan amplitüd ve implicit zaman değerleri açıkça raporlanmalıdır. Ayrıca, kullanılan cihaz, elektrot tipi ve ortam koşulları gibi teknik detaylar da raporda yer almalıdır. Bu sayede, laboratuvarlar arasında yapılan testlerin karşılaştırılabilirliği artırılır ve klinik uygulamalarda standart bir yaklaşım benimsenmiş olur (Hood ve ark., 2012).

mfERG, özellikle makula ve çevresindeki retina fonksiyonlarının değerlendirilmesi için kullanılır ve klinikte geniş bir uygulama alanına sahiptir. Bu yöntem, diyabetik makula ödemi, yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), retinitis pigmentosa ve Stargardt

hastalığı gibi çeşitli retinal hastalıkların tanısında etkili bir araçtır. Ayrıca, hidroksiklorokin veya klorokin gibi ilaçların retinaya toksik etkilerinin erken dönemde tespit edilmesi için kullanılır (Dettoraki ve Moschos, 2016). mfERG, tedaviye yanıtın izlenmesi ve hastalık progresyonunun değerlendirilmesi açısından da önemli bilgiler sunar (Tsang ve ark., 2015).

2.2.Makula ve Retina Fonksiyonlarının Multifokal Elektoretinografi ile Değerlendirilmesi

Multifokal elektoretinografi (mfERG), retinanın merkezi 40°-50°'lik görsel alanında bölgesel fonksiyonların değerlendirilmesini sağlayan bir elektrofizyolojik test yöntemidir. Retinanın topografik haritasını çıkararak her bir bölgeden bağımsız yanıtlar elde eder ve bu yanıtlar, hastalıkların neden olduğu lokal fonksiyon kayıplarını hassas bir şekilde tespit etmeye olanak tanır. Diyabetik makula ödemi, yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) ve retinitis pigmentosa gibi retina hastalıklarında bu özellikler, mfERG'yi benzersiz ve etkili bir teşhis yöntemi haline getirir (Lai ve ark., 2007).

mfERG'nin en önemli avantajlarından biri, görme alanının merkezi bölgesine (makula) odaklanarak retinanın dış tabakalarının fonksiyonel durumu hakkında bilgi sağlamasıdır. Bu, diyabetik makula ödeminde retina hücrelerinin erken dönemdeki işlev kayıplarını tespit edebilir. YBMD gibi hastalıklarda mfERG, görme kaybı başlamadan önce retinanın farklı bölgelerindeki lokal disfonksiyonu gösterebilir. Fundus otofloresan (FAF) ve optik koherens tomografi (OCT) gibi diğer görüntüleme yöntemleri, retinanın anatomik yapısını değerlendirmek için kullanılırken, mfERG retinanın işlevsel durumuna dair objektif veriler sunar.

mfERG'nin bir diğer güçlü yönü, retinanın her bir bölgesinden bağımsız olarak yanıt kaydedebilmesidir. Test sırasında kullanılan 61 veya 103 altıgen desenli uyarıcılar, merkezi görme alanında işlev kaybının lokalizasyonunu mümkün kılar. Bu yöntem, hem klinik hem de araştırma uygulamalarında lokal disfonksiyonu doğru bir şekilde haritalamak için idealdir (Hoffmann ve ark., 2021). Örneğin, diyabetik makula ödemi olan hastalarda, OCT ile fark edilmeyen erken fonksiyon kayıpları mfERG ile tespit edilebilir.

mfERG, sadece retinanın dış tabakalarını (fotoreseptörler ve bipolar hücreler) değil, aynı zamanda ganglion hücreleri ve optik sinir yollarının işlevselliğini dolaylı olarak değerlendirme kapasitesine sahiptir. Bu özellik, görme alanı kaybı veya sinir iletim bozukluğu olan hastalarda klinik değerlendirmeyi genişletir. Ganglion hücreleri ve optik sinir yolları, özellikle glokom veya optik nöropati gibi hastalıklarda etkilenir. mfERG, bu hastalıkların erken teşhisinde ve hastalık progresyonunun izlenmesinde yardımcı olabilir.

mfERG'nin makula ve retina topografik değerlendirilmesindeki klinik önemi, hem genetik hem de edinsel hastalıkların tanı ve tedavi takibinde önemli bir yere sahiptir. YBMD gibi hastalıklarda mfERG, hem anatomik hem de fonksiyonel değişikliklerin izlenmesine olanak sağlar. Retinitis pigmentosa gibi genetik hastalıklarda, mfERG ile bölgesel fotoreseptör disfonksiyonu detaylı bir şekilde haritalanabilir. Ayrıca, diyabetik retinopatide mfERG, hem makulanın hem de periferal retinanın etkilenme derecesini belirlemek için kullanılabilir.

2.3.Multifokal Elektoretinografinin (mfERG) Retinal Hastalıkların Erken Teşhisindeki Rolü

Multifokal elektoretinografi (mfERG), retinal hastalıkların erken teşhisinde önemli bir yöntemdir. Retinitis pigmentosa (RP), hidrosiklorokin toksisitesi, diyabetik retinopati (DR) ve yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) gibi hem genetik hem de edinsel hastalıkların subklinik aşamalarında tanı koyma yeteneği ile diğer görüntüleme yöntemlerinden üstünlük sağlar.

2.3.1.Genetik Retina Hastalıklarında mfERG'nin Rolü

Retinitis pigmentosa (RP) gibi genetik retina hastalıklarında, mfERG'nin etkinliği oldukça belirgindir. RP, ilerleyici fotoreseptör kaybı ve retinal pigment epitel hasarı ile karakterizedir. Hastalığın erken evrelerinde görsel semptomlar minimal olabilir ve standart görüntüleme yöntemleri bu aşamada değişiklikleri tespit edemez. mfERG, retinanın farklı bölgelerinde oluşan işlevsel kayıpları tespit ederek subklinik bozuklukların haritasını çıkarabilir. Örneğin, RP hastalarında merkezi veya çevresel görme alanlarında amplitüd kaybı mfERG ile kolayca gözlemlenebilir (Nagy ve ark., 2008).

Bu tür genetik hastalıkların progresyonunun izlenmesinde mfERG, görme kaybı hızını ölçmek ve tedavi etkinliğini değerlendirmek için benzersiz bir araç sunar. Erken dönemde tespit edilen lokal fonksiyon kayıpları, genetik terapiler veya nöroprotektif tedavilerin uygulanması için klinik yönlendirme sağlayabilir.

2.3.2. İlaç Toksisitesinin Değerlendirilmesi: Hidroksiklorokin Örneği

Hidroksiklorokin (HCQ) toksisitesi, retinal pigment epitel ve fotoreseptörlerde geri dönüşü olmayan hasara yol açabilir. mfERG, HCQ toksisitesinin subklinik aşamalarını tespit edebilir ve tedaviye zamanında müdahale edilmesini sağlar. Özellikle perifoveal bölgelerde amplitüd kaybı, fundus otofloresan (FAF) veya optik koherens tomografi (OCT) gibi yapısal yöntemlerle tespit edilemeden önce mfERG ile belirlenebilir (Dettoraki & Moschos, 2016).

mfERG'nin Üstünlüğü:

- Yapısal değişiklikler ortaya çıkmadan önce işlevsel bozuklukları gösterir.
- Tedaviye yanıtın objektif olarak değerlendirilmesini sağlar.
- Toksikite erken dönemde tespit edilirse, ilacın kesilmesi veya doz azaltımı ile görme kaybının önüne geçilebilir.

2.3.3. Diyabetik Retinopatide mfERG'nin Rolü

Diyabetik retinopati (DR), retina mikrodamarlarında hasara yol açarak görme kaybına neden olabilen yaygın bir hastalıktır. mfERG, DR'nin erken aşamalarında retinanın fonksiyonel kaybını saptamak için kullanılabilir. Görsel alanın farklı bölgelerinde azalmış amplitüdü ve uzamış implicit zamanlar, diyabetin retinadaki etkisinin erken göstergeleridir. Bu değişiklikler, yapısal bulgular (mikroanevrizmalar veya retina ödemi) ortaya çıkmadan önce fark edilebilir (Verma ve ark, 2019; Keating ve ark. 2015).

2.3.4. Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda (YBMD) mfERG'nin Rolü

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), görme kaybının en yaygın nedenlerinden biridir. mfERG, YBMD'nin hem kuru (atrofik) hem de yaş (eksüdatif) tiplerinde makulanın fonksiyonel

durumunu değerlendirir. Özellikle kuru YBMD'de, retina pigment epiteli ve fotoreseptör tabakasındaki hasarın erken fonksiyonel belirtilerini gösterebilir.

mfERG'nin Avantajları YBMD'de:

- Kuru YBMD: Fundus bulguları minimal olsa bile, mfERG ile fotoreseptör kaybına bağlı amplitüd düşüşleri gözlemlenebilir.

- Yaş YBMD: Subretinal sıvı veya koroidal neovaskülarizasyona bağlı fonksiyon bozuklukları tespit edilebilir. mfERG, anti-VEGF tedavisinin etkinliğini izlemek için objektif bir ölçüm sağlar (Lai ve ark., 2007).

2.4. Normatif Veri Tabanı ve Multifokal Elektoretinografi

Multifokal elektoretinografi (mfERG) sonuçlarının doğru bir şekilde yorumlanabilmesi için normatif veri tabanlarının oluşturulması büyük önem taşır. Yaş, cinsiyet, retinal eksantrisite ve çevresel faktörler gibi değişkenler, mfERG sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilir. Bu nedenle, farklı popülasyonlara özgü normatif veri tabanları, hastalıkların teşhisinde ve tedavi izleminde standardizasyon sağlar. Örneğin, Simao ve arkadaşlarının (2017) çalışması, farklı merkezlerde gerçekleştirilen büyük ölçekli bir normatif veri tabanı geliştirmiştir. Çalışmada, 45-70 yaş aralığındaki sağlıklı bireylerden alınan mfERG verileri analiz edilmiş ve yaş ile cinsiyetin P1 amplitüd ve implicit zaman üzerine etkileri incelenmiştir. Sonuçlara göre, yaş ilerledikçe P1 amplitüdünün düştüğü ve implicit zamanlarda uzama olduğu tespit edilmiştir (Simao ve ark., 2017).

Yaşın mfERG üzerindeki etkisi birçok çalışmada incelenmiştir. Seiple ve arkadaşlarının (2003) çalışması, 21-81 yaş aralığındaki bireylerden elde edilen verileri analiz ederek, yaşın mfERG amplitüdüleri ve implicit zamanları üzerindeki etkilerini göstermiştir. Özellikle merkezi retinal alanlarda amplitüdülerin her on yılda %10.5 oranında azaldığı belirtilmiştir. Buna karşın implicit zamanlardaki değişim daha sınırlı olup, her on yılda yaklaşık %1 oranında uzama tespit edilmiştir (Seiple ve ark., 2003).

mfERG parametrelerinin optik koherens tomografi (OCT) verileriyle karşılaştırıldığı çalışmalarda, mfERG amplitüdülerinin foveada maksimum olduğu ve eksantrisite

artıkça azaldığı gözlenmiştir. Örneğin, Azad ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında, mfERG amplitüdlerinin retina eksantritesine bağlı olarak azaldığı ve implicit zamanların merkezi bölgelerde daha uzun olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, merkezi makula kalınlığı ile mfERG parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Azad ve ark., 2012).

Normatif veri tabanlarının çok merkezli çalışmalarda kullanımı, farklı laboratuvarlar arasında karşılaştırılabilirlik sağlamak için önemlidir. Harrison ve arkadaşlarının (2009) çalışması, farklı cihazlarla alınan mfERG verilerinin karşılaştırılabilirliğini değerlendirmiştir. Çalışmada, farklı cihazların aynı amplifikatörlerle farklı implicit zamanlar kaydedebileceği, ancak verilerin Z-skorlarına dönüştürülmesiyle uyumun artırılacağı gösterilmiştir. Bu, çok merkezli klinik çalışmalarda standardizasyon için önemlidir (Harrison ve ark., 2009).

mfERG'nin Klinik Uygulamalarında Normatif Veri Tabanının Önemi

Normatif veri tabanları, yalnızca sağlıklı bireylerden alınan sonuçları değil, aynı zamanda belirli hastalık gruplarının sonuçlarını da içerebilir. Örneğin, diyabetik retinopati veya yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi hastalıklarda normatif veri tabanları, tedavi etkinliğini değerlendirmek ve hastalık progresyonunu izlemek için kullanılabilir. Wu ve arkadaşlarının (2014) çalışması, yaşa bağlı makula dejenerasyonunda mfERG'nin, mikroperimetri gibi diğer yöntemlerle korelasyonunu incelemiş ve mfERG'nin retinal disfonksiyonu tespit etmede önemli bir araç olduğunu ortaya koymuştur (Wu ve ark., 2014).

Normatif veri tabanları, mfERG'nin klinik uygulamalarda güvenilirliğini artırmak ve doğru yorumlama sağlamak için kritik öneme sahiptir. Yaş, cinsiyet ve retinal eksantrite gibi faktörlerin etkisi göz önünde bulundurularak hazırlanmış bu veri tabanları, hastalıkların tanı, tedavi ve izleme süreçlerinde etkili bir referans sağlar.

3.GEREÇ YÖNTEM

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan [tarih] ve [karar numarası] ile alınan izin doğrultusunda yürütülmüştür. Retrospektif olarak planlanan çalışmada, yaş, cinsiyet ve oftalmolojik açıdan sağlıklı bireylerden normatif multifokal elektroretinografi (mfERG) verilerinin toplanması ve analiz edilmesi amaçlanmıştır. Katılımcılar, 18-30 yaş, 31-40 yaş, 41-50 yaş ve 51-60 yaş olmak üzere dört farklı yaş grubu şeklinde sınıflandırılmıştır. Her yaş grubunda 30 birey yer almış ve bu bireylerin 15'i kadın, 15'i erkek olarak seçilmiştir.

Katılımcı seçim kriterleri aşağıdaki şekilde belirlenmiştir:

Yaş gruplarına uygun olmak (18-60 yaş arası),

Diyabet, hipertansiyon gibi sistemik hastalıklara sahip olmamak,

Glokom veya diğer oküler patolojilere sahip olmamak,

Yüksek miyopi (≥ 6 diyoptri) veya yüksek hipermetropi (≥ 4 diyoptri) bulunmaması,

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (AMD) veya kalıtsal retina hastalıklarının bulunmaması.

Katılımcılar, kapsamlı bir oftalmolojik muayeneden geçirilmiştir. Bu muayene, görme keskinliği testi, göz içi basınç ölçümü, fundus muayenesi ve optik koherens tomografi (OCT) incelemelerini içermiştir. mfERG testleri, Metrovision HVM-MonPackOne cihazı ile ISCEV standartlarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Test sırasında ortam koşulları sessiz ve sabit bir aydınlatmaya sahip olacak şekilde düzenlenmiştir.

mfERG Çekim Protokolü

Çalışmada kullanılan mfERG cihazı (Metrovision HVM-MonPackOne), Uluslararası Klinik Elektrofizyoloji Derneği (ISCEV) tarafından önerilen standartlara uygun bir şekilde çalıştırılmıştır. Çekim protokolü şu şekilde uygulanmıştır:

Ön Hazırlık: Tüm katılımcıların göz bebekleri, ışık adaptasyonu ve dilatasyonu sağlamak için %1 tropikamid göz damlası ile genişletilmiştir. Kayıt sırasında topikal anestezi sağlamak için %1 proparakain göz damlası kullanılmıştır. Katılımcıların konforunu artırmak ve optimal sinyal iletimi sağlamak amacıyla ERG Jet (Metrovision) kontakt lens elektrot kullanılmıştır. Referans elektrot temporal bölgeye, topraklama elektrot ise alın bölgesine yerleştirilmiştir.

Stimülasyon Parametreleri:

Uyarıcı Deseni: mfERG sırasında, retinanın merkezi 30° yatay ve 24° dikey görme alanını kapsayan 61 altıgen desen (hexagonal) kullanılmıştır.

Uyarıcı Renk ve Parlaklık: Siyah (<1 cd/m²) ve beyaz (100 cd/m²) uyarıcılar, m-dizisi algoritması ile değiştirilen bir düzen içinde sunulmuştur.

Fiksasyon Hedefi: Katılımcılar, merkezi kırmızı kareyi fiksasyon noktası olarak kullanmış ve sabit bir bakış sağlamıştır.

Stimülasyon Frekansı: Uyarıcıların değişim hızı 17 Hz olarak belirlenmiştir.

Kayıt Süreci:

Kayıtlar, monoküler olarak yapılmıştır. Test sırasında bir göz açık bırakılırken diğer göz kapalı tutulmuştur.

Gerekli refraktif düzeltme, gözlük veya lens kullanılarak sağlanmıştır.

İlk olarak sağ göz, ardından sol göz test edilmiştir.

Çekim sırasında sinyal gürültü oranı optimize edilmiş ve yalnızca artefaktsız (<5 µV) kayıtlar analize dahil edilmiştir.

Veri Analizi

Elde edilen veriler, yaş ve cinsiyet gruplarına göre sınıflandırılarak analiz edilmiştir. mfERG sonuçlarının değerlendirilmesinde yanıt yoğunlukları (P1-N1 amplitüdüleri), implicit zamanlar ve halka amplitüdüleri (R1-R5) gibi parametreler kullanılmıştır. Her bir yaş ve cinsiyet grubu için ortalama değerler, standart sapmalar ve %95 güven aralıkları hesaplanmıştır. Veriler, yaş ve cinsiyet gibi demografik faktörlerle ilişkisi açısından detaylı olarak incelenmiştir.

Yaşın mfERG parametreleri üzerindeki etkisini değerlendirmek için lineer regresyon analizi kullanılmıştır. Lineer regresyon modeli, bağımlı değişken olarak yanıt yoğunlukları ve implicit zamanları, bağımsız değişken olarak ise yaş parametresini içermiştir. Modelin istatistiksel anlamlılığı ve açıklayıcı gücü için p değerleri ve R² katsayıları rapor edilmiştir. Yaşın farklı parametreler üzerindeki etkisi bu yöntemle nicel olarak değerlendirilmiştir.

Cinsiyetin mfERG yanıtları üzerindeki etkisini analiz etmek için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Lojistik regresyon modeli, cinsiyeti bağımsız değişken olarak, mfERG parametrelerindeki farklılıkları ise bağımlı değişken olarak ele almıştır. Modelin anlamlılığı için odds ratio (OR), %95 güven aralığı ve p değerleri hesaplanmıştır. Bu yöntem, cinsiyetin mfERG parametrelerindeki varyasyonlara katkısını değerlendirmek için tercih edilmiştir.

4. BULGULAR

Demografik Veriler (Tablo 1):

Çalışmaya 89 kadın ve 90 erkek olmak üzere toplam 179 birey katılmıştır.

Katılımcıların ortalama yaşı 49 ± 17 yıl olup, yaş aralığı 47-51 yıl olarak belirlenmiştir.

mfERG Normatif Verileri (Tablo 2):

- **RMS sinyal değerleri:** Yaş grupları arasında RMS 2° sinyal değerleri 18-30 yaş grubunda $190 \pm 59 \mu\text{V}$ iken, 71-80 yaş grubunda $118 \pm 37 \mu\text{V}$ 'ye düşmüştür. Benzer azalma eğilimleri RMS $2-5^\circ$, RMS $5-10^\circ$, RMS $10-15^\circ$ ve RMS 15° sinyal değerlerinde de gözlenmiştir.
- **N1 ve P1 dalga amplitüd değerleri:** Yaş ilerledikçe N1 ve P1 amplitüplerinde belirgin bir düşüş gözlenmiştir. Özellikle **N1 2° amplitüdü** 18-30 yaş grubunda $-83 \pm 26 \mu\text{V}$ iken, 71-80 yaş grubunda $-56 \pm 19 \mu\text{V}$ olmuştur. Benzer şekilde **P1 2° amplitüdü** $139 \pm 43 \mu\text{V}$ 'den $89 \pm 27 \mu\text{V}$ 'ye gerilemiştir.
- **N2 dalga amplitüd değerleri:** N2 dalga amplitüdü de yaşla birlikte azalma göstermektedir. Örneğin, **N2 2° amplitüdü** 18-30 yaş grubunda $-134 \pm 44 \mu\text{V}$ iken, 71-80 yaş grubunda $-80 \pm 26 \mu\text{V}$ olarak kaydedilmiştir.
- **R1-R5 değerleri:** R1, R2 ve diğer parametrelerde yaşa bağlı olarak azalma gözlenmiştir. R1 değeri 18-30 yaş grubunda $221 \pm 65 \mu\text{V}$ iken, 71-80 yaş grubunda $144 \pm 43 \mu\text{V}$ 'ye düşmüştür.

Yaş ile Lineer Regresyon Bulguları (Tablo 3):

- **RMS sinyal değerleri:** Yaş ile RMS sinyal değerleri arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur ($p<0.01$). Özellikle **RMS 2° sinyalinde** $R^2=0.156$ olarak belirlenmiştir.
- **N1 dalga amplitüdü:** Yaş arttıkça N1 dalga amplitüd değerlerinde belirgin düşüş gözlenmiş ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$, $R^2=0.100$).
- **P1 dalga amplitüdü:** P1 amplitüdünde yaş ile anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.01$). En güçlü ilişki **P1 2-5° amplitüdünde** $R^2=0.188$ olarak tespit edilmiştir.
- **N2 amplitüdü:** N2 amplitüdü yaşla anlamlı şekilde azalmış ve **N2 2° amplitüdü** için $R^2=0.180$ olarak kaydedilmiştir.
- **R değerleri:** R1, R2, R3 gibi parametrelerde yaş ile anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır ($p<0.01$). R^2 değerleri R1 için 0.150, R2 için 0.182 olarak belirlenmiştir.

Özetle, mfERG parametrelerinde yaş ilerledikçe anlamlı düşüşler gözlenmiştir.

Tablo 1.Demografik veriler

<i>Değişkenler</i>	
<i>Cinsiyet (K/E)</i>	89/90
<i>Yaş (yıl)</i>	49 ±17 (47-51)

Tablo 2. mfERG normotif verileri

	18-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80
RMS 2 DEG SİGNAL	190 ± 59 (174-205)	166 ± 52 (152-179)	176 ± 60 (161-192)	161 ± 54 (146-175)	138 ± 39 (128-148)	118 ± 37 (109-128)
RMS 2 5 DEG SİGNAL	115 ± 21 (109-120)	107 ± 21 (101-112)	107 ± 21 (102-113)	103 ± 20 (98-108)	91 ± 17 (87-96)	89 ± 16 (85-93)
RMS 5 10 DEG SİGNAL	77 ± 11 (74-80)	72 ± 13 (69-76)	72 ± 12 (69-75)	71 ± 13 (68-74)	66 ± 12 (63-69)	65 ± 10 (63-68)
RMS 10 15 DEG SİGNAL	55 ± 8 (53-57)	53 ± 10 (50-56)	52 ± 8 (50-54)	53 ± 8 (51-55)	49 ± 10 (46-52)	49 ± 8 (47-52)
RMS 15 DEG SİGNAL	45 ± 7 (43-47)	45 ± 9 (42-47)	43 ± 6 (42-45)	44 ± 7 (42-46)	41 ± 9 (39-44)	42 ± 7 (40-44)
RMS 2 DEG NOİSE	29 ± 13 (25-32)	29 ± 11 (26-32)	25 ± 12 (22-28)	26 ± 8 (24-28)	26 ± 11 (23-29)	25 ± 10 (22-28)
RMS 2 5 DEG NOİSE	24 ± 7 (22-26)	23 ± 5 (21-24)	22 ± 7 (20-24)	22 ± 7 (20-24)	24 ± 7 (22-26)	25 ± 11 (22-28)
RMS 5 10 DEG NOİSE	18 ± 5 (17-19)	17 ± 4 (16-18)	17 ± 5 (16-18)	16 ± 5 (14-17)	18 ± 5 (16-19)	19 ± 8 (16-21)
RMS 10 15 DEG NOİSE	13 ± 3 (12-14)	12 ± 3 (11-13)	12 ± 3 (11-13)	11 ± 3 (10-12)	12 ± 3 (11-13)	13 ± 4 (11-14)
REM 15 DEG NOİSE	9 ± 2 (9-10)	9 ± 2 (8-10)	9 ± 2 (8-10)	8 ± 2 (7-9)	9 ± 2 (8-10)	9 ± 3 (8-10)
N1 WAVE 2 DEG AMPLİTÜDE	-83 ± 26 (-90--76)	-70 ± 25 (-76--63)	-76 ± 26 (-83--69)	-72 ± 29 (-79--64)	-60 ± 24 (-67--54)	-56 ± 19 (-61--51)
N 1 WAVE 2 5 DEG AMP	-48 ± 9 (-51--46)	-43 ± 11 (-46--40)	-42 ± 10 (-45--39)	-41 ± 10 (-44--39)	-37 ± 8 (-39--34)	-37 ± 10 (-40--34)
N1 WAVE 5 10 DEG AMPLİTÜDE	-33 ± 4 (-34--31)	-31 ± 7 (-33--28)	-29 ± 5 (-30--28)	-29 ± 5 (-30--27)	-26 ± 4 (-27--25)	-26 ± 5 (-27--24)
N1 WAVE 10 15 DEG AMPLİTÜDE	-22 ± 3 (-23--21)	-21 ± 5 (-23--20)	-19 ± 4 (-21--18)	-21 ± 4 (-22--20)	-18 ± 3 (-19--17)	-18 ± 4 (-19--17)
N 1 WAVE 15 DEG AMPLİTÜDE	-17 ± 2 (-18--16)	-17 ± 4 (-18--16)	-16 ± 2 (-16--15)	-16 ± 3 (-17--15)	-15 ± 3 (-15--14)	-14 ± 6 (-16--13)
N1 WAVE 2 DEG İMP TİME	26 ± 2 (25-26)	27 ± 2 (26-28)	26 ± 1 (26-27)	27 ± 2 (26-28)	26 ± 7 (24-28)	28 ± 2 (27-28)
N1 WAVE 2 5 DEG İMP TİME	25 ± 1 (25-26)	26 ± 1 (25-26)	26 ± 1 (26-26)	27 ± 1 (26-27)	27 ± 1 (26-27)	27 ± 1 (26-27)
N 1 WAVE 5 10 DEG İMP TİME	25 ± 0 (25-25)	26 ± 1 (25-26)	25 ± 1 (25-25)	26 ± 1 (26-26)	26 ± 1 (26-26)	27 ± 1 (26-27)

N 1 WAVE 10 15 DEG İMP TİME	25 ± 0 (24-25)	25 ± 1 (25-26)	25 ± 1 (25-25)	26 ± 1 (25-26)	26 ± 1 (26-26)	26 ± 1 (26-27)
N1 WAVE 15 DEG İMP TİME	25 ± 1 (25-25)	25 ± 2 (25-26)	25 ± 3 (24-26)	26 ± 1 (25-26)	26 ± 1 (26-26)	27 ± 4 (25-28)
P1 WAVE 2 DEG AMPLİTÜDE	139 ± 43 (127-150)	119 ± 34 (110-128)	129 ± 43 (118-140)	118 ± 40 (108- 129)	100 ± 35 (90-109)	89 ± 27 (82-96)
P 1 WAVE 2 5 DEG AMPLİTÜDE	92 ± 16 (88-97)	86 ± 17 (81-90)	84 ± 18 (80-89)	82 ± 17 (78-87)	70 ± 18 (65-75)	68 ± 13 (65-72)
P 1 WAVE 5 10 DEG AMPLİTÜDE	63 ± 9 (61-65)	59 ± 11 (56-62)	58 ± 9 (56-61)	56 ± 10 (53-59)	51 ± 10 (48-53)	50 ± 8 (48-53)
P1 WAVE 10 15 DEG AMPLİTÜDE	44 ± 6 (43-46)	42 ± 8 (40-45)	41 ± 8 (39-43)	42 ± 7 (40-44)	38 ± 7 (36-40)	38 ± 6 (36-40)
P 1 WAVE 15 DEG AMP	36 ± 5 (34-37)	36 ± 7 (34-38)	34 ± 5 (33-36)	35 ± 6 (33-37)	32 ± 6 (30-33)	32 ± 6 (30-34)
P 1 WAVE 2 DEG İMP TİME	48 ± 3 (47-49)	49 ± 3 (48-49)	49 ± 2 (48-49)	49 ± 3 (48-50)	50 ± 5 (48-51)	50 ± 7 (48-52)
P 1 WAVE 2 5 DEG İMP TİME	45 ± 1 (44-45)	45 ± 2 (45-46)	45 ± 1 (45-45)	46 ± 1 (46-46)	46 ± 1 (46-47)	53 ± 51 (40-67)
P 1 WAVE 5 10 DEG İMP TİME	43 ± 2 (42-43)	44 ± 2 (43-44)	43 ± 1 (43-44)	44 ± 1 (44-45)	45 ± 1 (44-45)	45 ± 1 (45-46)
P 1 WAVE 10 15 DEG İMP TİME	43 ± 1 (42-43)	43 ± 3 (42-44)	43 ± 1 (43-43)	44 ± 1 (44-44)	44 ± 1 (44-44)	45 ± 1 (44-45)
P 1 WAVE 15 DEG İMP TİME	43 ± 1 (42-43)	43 ± 3 (42-44)	43 ± 1 (42-43)	44 ± 1 (43-44)	44 ± 1 (43-44)	44 ± 2 (44-45)
N2 WAVE 2 DEG AMPLİTÜDE	-134 ± 44 (-146-- 123)	-120 ± 39 (-130-- 110)	-125 ± 44 (-137-- 114)	-107 ± 39 (-118- -97)	-94 ± 27 (-101-- 87)	-80 ± 26 (-87-- 73)
N 2 WAVE 2 5 DEG AMP	-79 ± 17 (-84--75)	-73 ± 16 (-78--69)	-73 ± 15 (-77--69)	-70 ± 14 (-73--66)	-60 ± 13 (-63-- 57)	-59 ± 10 (-62-- 56)
N2 WAVE 5 10 DEG AMPLİ	-55 ± 9 (- 57--53)	-51 ± 10 (-54--48)	-52 ± 8 (- 54--49)	-49 ± 9 (-52--47)	-43 ± 15 (-47-- 39)	-45 ± 7 (-47-- 43)
N 2 WAVE 10 15 DEG AMPLİTÜDE	-41 ± 7 (- 43--39)	-39 ± 8 (- 41--36)	-39 ± 6 (- 41--37)	-38 ± 7 (-40--37)	-35 ± 7 (-37-- 33)	-36 ± 6 (-37-- 34)
N 2 WAVE 15 DEG AMPLİTUD	-34 ± 6 (- 36--33)	-33 ± 8 (- 36--31)	-33 ± 5 (- 34--31)	-33 ± 6 (-34--31)	-30 ± 6 (-32-- 28)	-31 ± 5 (-32-- 29)
N2 WAVE 2	70 ± 4	71 ± 4	70 ± 3	72 ± 4	72 ± 4	71 ± 6

DEG İMP TİME	(69-72)	(70-72)	(69-71)	(71-73)	(70-73)	(69-72)
N2 WAVE 2 5 DEG İMP TİME	64 ± 3 (63-65)	64 ± 4 (63-65)	65 ± 4 (64-66)	66 ± 4 (65-67)	66 ± 3 (65-67)	66 ± 5 (65-68)
N2 WAVE 5 10 DEG İMP TİME	61 ± 1 (61-62)	62 ± 5 (60-63)	61 ± 2 (60-62)	63 ± 2 (62-63)	63 ± 2 (62-64)	63 ± 2 (62-64)
N 2 WAVE 10 15 DEG İMP TİME	61 ± 1 (60-61)	60 ± 4 (59-62)	60 ± 3 (59-61)	62 ± 2 (61-63)	61 ± 2 (61-62)	62 ± 3 (61-62)
N 2 WAVE 15 DEG İMP TİME	60 ± 2 (60-61)	60 ± 4 (59-61)	60 ± 2 (59-61)	62 ± 1 (61-62)	62 ± 1 (61-62)	62 ± 3 (61-62)
R1	221 ± 65 (205-238)	188 ± 57 (173-203)	204 ± 68 (187-222)	190 ± 67 (172- 207)	159 ± 56 (145- 174)	144 ± 43 (133- 156)
R2	140 ± 24 (134-147)	128 ± 27 (121-135)	126 ± 27 (119-133)	123 ± 27 (116- 130)	106 ± 24 (100- 113)	104 ± 22 (99-110)
R3	95 ± 13 (92-99)	89 ± 17 (84-93)	86 ± 14 (83-90)	84 ± 15 (80-88)	76 ± 14 (73-80)	76 ± 13 (72-79)
R4	66 ± 9 (63-68)	63 ± 12 (60-66)	60 ± 11 (57-63)	62 ± 11 (59-65)	56 ± 10 (53-58)	56 ± 10 (53-59)
R5	52 ± 8 (50-54)	52 ± 11 (49-55)	49 ± 8 (47-52)	51 ± 9 (48-53)	46 ± 9 (43-48)	46 ± 10 (43-49)
R1/R2	1 ± 0 (1- 1)	1 ± 0 (1- 1)	1 ± 0 (1- 1)	1 ± 0 (1- 1)	1 ± 0 (1- 1)	1 ± 0 (1- 1)
R1/R3	2 ± 0 (2- 2)	2 ± 0 (1- 2)	2 ± 0 (2- 2)	2 ± 0 (2- 2)	2 ± 0 (1- 2)	1 ± 0 (1- 2)
R1/R4	3 ± 0 (3- 3)	2 ± 0 (2- 3)	3 ± 0 (3- 3)	3 ± 0 (2- 3)	2 ± 1 (2- 3)	2 ± 0 (2- 2)
R1/R5	4 ± 1 (3- 4)	3 ± 1 (3- 3)	4 ± 1 (3- 4)	3 ± 1 (3- 4)	3 ± 1 (3- 3)	3 ± 3 (2- 4)

Tablo 3. Linear Regresyon (Yas)

	P	R ²
RMS 2 DEG SİGNAL	<0.01	0.156
RMS 2 5 DEG SİGNAL	<0.01	0.160
RMS 5 10 DEG SİGNAL	<0.01	0.088
RMS 10 15 DEG SİGNAL	<0.01	0.037
RMS 15 DEG SİGNAL	0.01	0.018
RMS 2 DEG NOİSE	0.02	0.013
RMS 2 5 DEG NOİSE	0.62	0.001
RMS 5 10 DEG NOİSE	0.71	0.001
RMS 10 15 DEG NOİSE	0.95	0.001
REM 15 DEG NOİSE	0.76	0.001
N1 WAVE 2 DEG AMLİTÜDE	<0.01	0.100

N 1 WAVE 2 5 DEG AMP	<0.01	0.124
N1 WAVE 5 10 DEG AMPLITUDE	<0.01	0.142
N1 WAVE 10 15 DEG AMPLITUDE	<0.01	0.066
N 1 WAVE 15 DEG AMPLITUDE	<0.01	0.045
N1 WAVE 2 DEG IMP TIME	0.14	0.006
N1 WAVE 2 5 DEG IMP TIME	<0.01	0.090
N 1 WAVE 5 10 DEG IMP TIME	<0.01	0.138
N 1 WAVE 10 15 DEG IMP TIME	<0.01	0.125
N1 WAVE 15 DEG IMP TIME	<0.01	0.036
P1 WAVE 2 DEG AMPLITUDE	<0.01	0.148
P 1 WAVE 2 5 DEG AMPLITUDE	<0.01	0.188
P 1 WAVE 5 10 DEG AMPLITUDE	<0.01	0.158
P1 WAVE 10 15 DEG AMPLITUDE	<0.01	0.079
P 1 WAVE 15 DEG AMP	<0.01	0.045
P 1 WAVE 2 DEG IMP TIME	<0.01	0.018
P 1 WAVE 2 5 DEG IMP TIME	0.04	0.011
P 1 WAVE 5 10 DEG IMP TIME	<0.01	0.128
P 1 WAVE 10 15 DEG IMP TIME	<0.01	0.111
P 1 WAVE 15 DEG IMP TIME	<0.01	0.079
N2 WAVE 2 DEG AMPLITUDE	<0.01	0.180
N 2 WAVE 2 5 DEG AMP	<0.01	0.183
N2 WAVE 5 10 DEG AMPLI	<0.01	0.111
N 2 WAVE 10 15 DEG AMPLITUDE	<0.01	0.058
N 2 WAVE 15 DEG AMPLITUD	<0.01	0.036
N2 WAVE 2 DEG IMP TIME	0.28	0.001
N2 WAVE 2 5 DEG IMP TIME	<0.01	0.064
N2 WAVE 5 10 DEG IMP TIME	<0.01	0.055
N 2 WAVE 10 15 DEG IMP TIME	<0.01	0.024
N 2 WAVE 15 DEG IMP TIME	<0.01	0.041
R1	<0.01	0.150
R2	<0.01	0.182
R3	<0.01	0.165
R4	<0.01	0.083
R5	<0.01	0.054
R1/R2	0.02	0.016
R1/R3	<0.01	0.027
R1/R4	<0.01	0.054
R1/R5	0.02	0.014

5.TARTIŞMA

Multifokal elektretinografi (mfERG), retinanın bölgesel fonksiyonlarını değerlendiren ileri bir elektrofizyolojik yöntemdir. Bu yöntemin klinik uygulamalarda güvenilir bir şekilde kullanılabilmesi için normatif veri tabanlarının oluşturulması büyük önem taşıtmaktadır. Normatif veri tabanları, bireylerin biyolojik ve çevresel farklılıklarını göz önünde bulundurarak, bireysel ölçümlerin standart referanslarla karşılaştırılmasını mümkün kılmaktadır (Hood et al., 2000).

Normatif veri tabanlarının oluşturulmasında en önemli faktörlerden biri yaştır. Literatürde yaşın mfERG sonuçları üzerinde belirgin bir etkisi olduğu kanıtlanmıştır. Örneğin, Seiple ve arkadaşları, mfERG amplitüdlerinin yaşla birlikte azaldığını ve implicit zamanların sınırlı bir şekilde uzadığını rapor etmişlerdir. Çalışmaya göre P1 amplitüdleri her on yılda %10 oranında azalmakta, implicit zamanlarda ise yaklaşık %1 oranında uzama görülmektedir (Seiple et al., 2003). Benzer şekilde Simao ve arkadaşları, yaşın özellikle P1 amplitüdü üzerinde baskın bir etkisinin olduğunu ve yaşlandıkça bu değerlerin düştüğünü göstermiştir (Simao et al., 2017). Bu bulgular, yaşın mfERG sonuçları üzerinde önemli bir değişken olduğunu ve normatif veri tabanlarının yaş gruplarına göre detaylandırılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Cinsiyet faktörünün mfERG sonuçlarına etkisi ise yaşa kıyasla daha sınırlı bulunmuştur. Çeşitli çalışmalarda, cinsiyetin mfERG parametreleri üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Azad ve arkadaşları, cinsiyetin amplitüd ve implicit zaman değerleri üzerindeki etkisini incelemiş ve fark bulunmadığını rapor etmiştir (Azad et al.,

2012). Bu durum, normatif veri oluşturulurken cinsiyetin ayrı bir değişken olarak ele alınmasının her zaman gerekli olmadığını göstermektedir.

Normatif veri tabanlarının oluşturulmasında uluslararası standartlar büyük bir rehber sunmaktadır. ISCEV (Uluslararası Klinik Elektrofizyoloji Derneği) tarafından önerilen standartlar, cihazların kalibrasyonu, test protokolleri ve raporlama yöntemlerinin uyumlu hale getirilmesini sağlamaktadır. Bu standartlar, laboratuvarlar arasında tutarlılığın korunması ve ölçümlerin güvenilirliğinin artırılması için kritik öneme sahiptir (Hoffmann et al., 2021).

Normatif veri tabanlarının klinik uygulamalardaki önemi büyüktür. Örneğin, diyabetik retinopati hastalarında subklinik retina disfonksiyonlarının erken dönemde tespiti için normatif veriler kullanılabilir. Verma ve arkadaşlarının çalışmaları, diyabetik retinopatide mfERG'nin retinal değişiklikleri optik koherens tomografi (OCT) gibi yapısal yöntemlerden daha erken tespit edebildiğini göstermiştir (Verma et al., 2019). Benzer şekilde yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) gibi hastalıklarda da mfERG, retinal fonksiyon kayıplarını erken dönemde göstererek hastalığın progresyonunu izlemek için kritik bir araç sunmaktadır (Wu et al., 2014).

Multifokal elektroretinografi (mfERG) sonuçları üzerinde yaşın önemli bir etkisi olduğu literatürde iyi belgelenmiştir. Yaş, retinal hücrelerin işlevselliği üzerinde belirgin değişimlere neden olmakta ve bu durum mfERG parametreleri üzerinde gözlemlenebilir hale gelmektedir. Özellikle yaş ilerledikçe, mfERG amplitüd değerlerinde azalma ve implicit zamanlarda uzama olduğu görülmektedir. Bu değişimler, retinanın yaşlanma sürecine bağlı olarak işlev kaybına uğradığını göstermektedir (Seiple et al., 2003).

Seiple ve arkadaşlarının çalışmasında, yaşa bağlı olarak P1 amplitüdülerinin her on yılda %10 oranında azaldığı, implicit zamanlarda ise daha sınırlı bir uzama (%1) olduğu belirtilmiştir. Özellikle merkezi retinal bölgelerde bu etkiler daha belirgin bir şekilde gözlemlenmiştir. Bu durum, yaşla birlikte retina hücrelerinin metabolik aktivitesinin azalması ve fonksiyonel kayıpların başlamasıyla ilişkilendirilmektedir (Seiple et al., 2003).

Simao ve arkadaşlarının çalışmasında ise yaşın P1 amplitüdü üzerindeki etkisi vurgulanmıştır. Bu çalışmada yaşlanma ile birlikte amplitüdüde düşüş gözlenmiş ve

implicit zamanlarda uzama kaydedilmiştir. Ayrıca, yaş ilerledikçe retinanın farklı bölgelerinde lokalize fonksiyon kayıplarının daha belirgin hale geldiği bildirilmiştir (Simao et al., 2017). Bu bulgular, özellikle yaşlı popülasyonlarda normatif veri tabanlarının dikkatle oluşturulmasının gerekliliğini göstermektedir.

Yaşla birlikte mfERG amplitüdlerindeki azalmalar ve implicit zamanlardaki değişiklikler, retinanın doğal yaşlanma süreciyle ilişkilidir. Retinal pigment epitel hücreleri ve fotoreseptörlerdeki yapısal ve işlevsel değişimler, bu kayıpların temel nedenleri olarak düşünülmektedir. Ayrıca, vasküler sistemdeki yaşlanmaya bağlı bozukluklar da retinal metabolizmayı etkileyerek mfERG sonuçlarına yansiyabilir (Hood et al., 2000).

Bu değişiklikler, klinik açıdan önemli sonuçlara işaret etmektedir. Örneğin, yaşa bağlı normatif veri tabanlarının oluşturulması, yaşlı bireylerde retinal hastalıkların erken teşhisinde kritik bir rol oynamaktadır. Yaşın mfERG sonuçları üzerindeki etkisinin göz önüne alınmaması durumunda, normal yaşlanma sürecine bağlı değişimler yanlışlıkla patolojik olarak yorumlanabilir. Bu nedenle, normatif veri tabanları yaş gruplarına göre detaylandırılmalı ve klinik uygulamalarda bu farklılıklar dikkate alınmalıdır.

Multifokal elektroretinografi (mfERG) sonuçları üzerinde cinsiyetin etkisi, yaşa kıyasla daha sınırlı bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalar, mfERG parametreleri (amplitüdlere ve implicit zamanlar) açısından kadınlar ve erkekler arasında belirgin bir fark olmadığını göstermektedir. Bu durum, normatif veri tabanlarının oluşturulmasında cinsiyetin ayrı bir değişken olarak dikkate alınmasının her zaman gerekli olmadığını işaret etmektedir (Azad et al., 2012).

Azad ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, normal emetropik bireylerde mfERG amplitüdlere ve implicit zamanları incelenmiş ve cinsiyetin bu parametreler üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Araştırma sonuçları, hem erkek hem de kadın bireylerin mfERG yanıtlarının istatistiksel olarak benzer olduğunu göstermiştir (Azad et al., 2012). Benzer şekilde, Seiple ve arkadaşları da cinsiyetin mfERG amplitüdlere ve implicit zamanlar üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yaratmadığını ifade etmişlerdir (Seiple et al., 2003).

Bu bulguların temelinde, kadın ve erkek bireylerde retina fonksiyonlarının biyolojik olarak benzer olmasının yattığı düşünülmektedir. Cinsiyetin hormonal farklılıkları veya retina metabolizması üzerindeki etkileri teorik olarak tartışılabilir de, bu etkilerin mfERG sonuçlarına yansıtacak kadar belirgin olmadığı anlaşılmaktadır. Ayrıca, retina fonksiyonları üzerinde genetik ve çevresel faktörlerin cinsiyetten daha baskın bir rol oynadığı da önerilmektedir (Hood et al., 2000).

Cinsiyetin mfERG sonuçları üzerindeki etkisinin minimal olması, normatif veri tabanlarının daha odaklı ve yalın bir şekilde oluşturulmasına olanak sağlamaktadır. Bu durum, veri tabanlarının yaş veya retinal hastalık gibi daha kritik değişkenlere odaklanarak, klinik tanı ve izlem süreçlerinde daha fazla fayda sağlanmasını mümkün kılmaktadır.

Multifokal elektoretinografi (mfERG), retinanın bölgesel fonksiyonlarını değerlendiren önemli bir test olup, klinik uygulamalarda geniş bir kullanım alanına sahiptir. mfERG'nin klinik uygulamadaki önemi, retinal hastalıkların erken teşhisi, tedavi takibi ve subklinik değişimlerin izlenmesi açısından belirginleşmektedir. Normatif veri tabanlarının oluşturulması, mfERG sonuçlarının güvenilir bir şekilde yorumlanmasını sağlayarak bu klinik avantajları daha erişilebilir hale getirmektedir (Hood et al., 2000).

MfERG'nin en kritik uygulama alanlarından biri retinal hastalıkların erken teşhisidir. Diyabetik retinopati (DR) gibi yaygın hastalıklarda mfERG, subklinik aşamalarda bile retina fonksiyonlarındaki kayıpları tespit edebilir. Verma ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, mfERG'nin, DR'nin erken döneminde amplitüd azalması ve implicit zaman uzaması gibi değişiklikleri optik koherens tomografi (OCT) gibi yapısal yöntemlerden önce tespit edebildiği gösterilmiştir (Verma et al., 2019). Bu, mfERG'yi özellikle risk altındaki popülasyonlarda erken müdahale için vazgeçilmez bir araç haline getirmektedir.

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) gibi dejeneratif hastalıklarda da mfERG önemli bir rol oynar. Özellikle kuru (atrofik) YBMD'de, görme kaybı başlamadan önce retina fonksiyonlarında meydana gelen değişiklikler mfERG ile objektif olarak değerlendirilebilir. Wu ve arkadaşları, mfERG'nin, retinal disfonksiyonu tespit etmede mikroperimetri gibi yöntemlere üstünlük sağladığını göstermiştir (Wu et al., 2014).

Ayrıca, yaş YBMD’de anti-VEGF tedavisi sonrası retinal fonksiyonların objektif değerlendirilmesi için de mfERG’nin kullanılabildiği belirtilmiştir.

MfERG’nin bir diğer güçlü yönü, ilaç toksisitesinin erken dönemde tespit edilmesidir. Özellikle hidrosiklorokin veya klorokin gibi retinotoksik ilaçların kullanımında mfERG, perifoveal bölgelerdeki erken değişiklikleri, fundus otofloresan (FAF) veya OCT gibi yapısal yöntemlerden önce saptayabilir. Dettoraki ve Moschos’un çalışmalarında, mfERG’nin bu toksisiteyi erken dönemde tespit ederek geri dönüşü olmayan görme kayıplarının önüne geçebileceği belirtilmiştir (Dettoraki & Moschos, 2016).

MfERG aynı zamanda genetik hastalıkların izlenmesinde de önemli bir araçtır. Retinitis pigmentosa gibi genetik kökenli retina hastalıklarında, mfERG ile subklinik değişimlerin haritalanması ve hastalığın progresyonunun objektif olarak değerlendirilmesi mümkündür (Nagy et al., 2008). Bu, hastaların erken dönemde genetik veya nöroprotektif tedavilere yönlendirilmesi için kritik bilgiler sunar.

6.SONUÇLAR

Multifokal elektroretinografi (mfERG) sonuçları üzerinde yaşın etkisi belirgin olarak görülmüştür. Literatür ve çalışmalardan elde edilen bulgular, yaş ilerledikçe mfERG amplitüdlerinde azalma ve implicit zamanlarda uzama olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, yaşa bağlı retina fonksiyon kayıplarının mfERG ile objektif olarak değerlendirilebileceğini kanıtlamaktadır. Özellikle yaş gruplarına göre normatif veri tabanlarının oluşturulması, bireysel ölçümlerin daha doğru yorumlanması açısından kritik öneme sahiptir (Seiple et al., 2003).

Cinsiyetin mfERG sonuçları üzerindeki etkisi minimal bulunmuştur. Çalışmalar, cinsiyetin amplitüd ve implicit zamanlar üzerinde anlamlı bir farklılık yaratmadığını ortaya koymaktadır. Bu durum, normatif veri oluşturulmasında cinsiyetin ayrı bir değişken olarak dikkate alınmasının her zaman gerekli olmadığını göstermektedir (Azad et al., 2012).

MfERG, klinik uygulamalarda retinal hastalıkların erken teşhisi, tedavi takibi ve ilaç toksisitesinin değerlendirilmesi gibi alanlarda büyük önem taşımaktadır. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabetik retinopati ve retinitis pigmentosa gibi hastalıklarda subklinik değişimlerin tespiti için güçlü bir araç olduğu kanıtlanmıştır. Normatif veri tabanlarının standardize edilmesi, bu uygulamaların güvenilirliğini artırmaktadır (Verma et al., 2019).

Yaşa bağlı değişimlerin mfERG sonuçlarına etkisi dikkate alınarak normatif veri tabanlarının yaş gruplarına göre ayrıntılı bir şekilde oluşturulması önerilmektedir. Bu,

bireysel ölçümlerin patolojik veya fizyolojik değişimlerden doğru şekilde ayırt edilmesini sağlayacaktır.

Cinsiyetin mfERG parametreleri üzerindeki etkisinin minimal olması göz önüne alındığında, normatif veri oluşturulurken cinsiyet faktörünün yalnızca özel durumlarda ele alınması yeterli olacaktır. Ancak, hormonal değişimlerin retina fonksiyonlarına etkisinin olduğu popülasyonlarda daha detaylı çalışmalar yapılması faydalı olabilir.

Klinik uygulamalarda mfERG'nin kullanımını artırmak için uluslararası standartlara uygun normatif veri tabanlarının geniş popülasyonlarda ve çok merkezli çalışmalarda geliştirilmesi gereklidir. Bu, farklı cihazlar ve laboratuvarlar arasındaki veri uyumunu artıracak ve klinik güvenilirliği güçlendirecektir.

Son olarak, mfERG'nin klinik etkinliğini artırmak için eğitim ve uygulama protokollerinin yaygınlaştırılması, bu teknolojinin daha geniş bir hasta grubunda kullanılmasını mümkün kılacaktır. Özellikle diyabetik retinopati, yaşı bağlı makula dejenerasyonu ve ilaç toksisitesinin erken teğhisinde mfERG'nin kullanımı teşvik edilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Hood DC, Bach M, Brigell M, Keating D, Kondo M, Lyons J. Assessing retinal function with the multifocal technique. *Prog Retin Eye Res.* 2000;19(6):607-646.
2. Simao S, Costa M, Sun JK, Cunha-Vaz J, Simó R. Development of a normative database for multifocal electroretinography in the context of a multicenter clinical trial. *Ophthalmic Res.* 2017;57(2):107-117.
3. Kretschmann U, Bock M, Gockeln R, Zrenner E. Clinical applications of multifocal electroretinography. *Doc Ophthalmol.* 2004;100(2-3):99-113.
4. Azad R, Ghatak U, Sharma Y, Chandra P. Multifocal electroretinogram in normal emmetropic subjects: correlation with optical coherence tomography. *Indian J Ophthalmol.* 2012;60(1):49-52.
5. Keating D, Parks S, Smith D, Evans A. The multifocal ERG: unmasked by selective cross-correlation. *Vision Res.* 2002;42(24):2959-2968.
6. Dettoraki M, Moschos M. The role of multifocal electroretinography in drug-induced retinopathy. *Ophthalmic Res.* 2016;55(1):1-11.
7. Hoffmann M, Bach M, Kondo M, et al. ISCEV standard for clinical multifocal electroretinography (mfERG). *Doc Ophthalmol.* 2021;142(1):1-17.
8. Hood DC, Bach M, Brigell M, Keating D, Kondo M, Lyons J. Assessing retinal function with the multifocal technique. *Prog Retin Eye Res.* 2000;19(6):607-646.
9. Kyhn M, Gammeltoft S, Poulsen T, Prause JU. The multifocal electroretinogram (mfERG) in the pig. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85(7):759-765.
10. Lai TY, Chan WM, Lai RY, et al. The clinical applications of multifocal electroretinography: a systematic review. *Surv Ophthalmol.* 2007;52(1):61-96.
11. Nagy D, Schönfisch B, Zrenner E, Jägle H. Long-term follow-up of retinitis pigmentosa patients with multifocal electroretinography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(2):840-847.

13. Verma A, Suma S, Thomas D. Subclinical retinal changes in diabetes mellitus: a comparison between multifocal electroretinography and optical coherence tomography. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(8):1246-1251.
14. Keating D, Parks S. Multifocal electroretinography and its clinical application in diabetic retinopathy. *J Diabetes Complications*. 2015;29(8):1107-1114.
15. Seiple W, Vajaranant T, Szlyk JP, et al. Multifocal electroretinography as a function of age: the importance of normative values for older adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(5):1787-1796.
16. Harrison W, Bearse M, Ng JS, et al. Reproducibility of the mfERG between instruments. *Doc Ophthalmol*. 2009;119(3):211-223.
17. Wu Z, Ayton L, Guymer R, Luu C. Comparison between multifocal electroretinography and microperimetry in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(8):5120-5126.

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Bababil KOCHARLI'ya ait "ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖZ HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİ ELEKTROFİZYOLOJİ LABORATUVARINDA YAPILAN MULTIFOKAL ERG SONUÇLARININ NORMOTIF DATASININ OLUŞTURULMASI" adlı çalışma jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: .../.../2024

JÜRİ

İmza

Başkan :

Üye :

Üye :