عنوان دوره آموزشی

الکترودیاگنوزیس

تابستان۹۶

فهرست عناوین

مقدمه ۸

فصل اول : الکتروفیزیولوژی سلولی ۹

پتانسیل غشاء سلول ۹

مقدار پتانسیل غشاء سلولی ۹

عوامل ایجاد کننده پتانسیل منفی(استراحت)غشاء : ۱۰

۱- انتقال غیر فعال یونها (Passive Transport) ۱۰

۲- انتقال فعال یونها (Active Transport) ۱۳

۳- وجود پروتئین ها در داخل (یا آنیون های داخل سلول) ۱۳

آشنایی با چند اصطلاح ۱۴

۱- پولاریزه (Polarized) یا قطبی شده ۱۴

۲- دپولاریزه (Depolarized) یا غیر قطبی : ۱۵

۳- هایپرپولاریزه (Hyperpolarized) یا زیاد قطبی شده ۱۶

۴- رپولاریزه (Repolarized) قطبی شدن مجدد ۱۶

انواع کانالهای یونی : ۱۷

۱- کانالهای نشتی (leakage Channels) ۱۷

۲- کانالهای دروازه دار (Gated Channels) ۱۷

۳-کانالهای شکافی (Junctional Channels) ۱۷

نحوه (مکانیسم) اثر محرک بر کانالهای یونی دروازه دار ۱۸

۱- وابسته به ولتاژ(Voltage Dependent) ۱۸

۲- وابسته به لیگاند یا ماده شیمیایی (Ligand or Chemical Dependent) ۱۸

۳- وابسته به عامل مکانیکی (Mechanical Dependent) ۱۹

۴- وابسته به نور (Light Dependent) ۱۹

اثر محرک ضعیف بر RMP سلول تحریک پذیر ۲۰

اثر محرک های قوی (بالای ۱۵+ میلی ولت) بر غشاء ۲۳

بعضی از صفات عمومی گیرنده ها ۲۴

پتانسیل های عمل (Action Potential) ۲۶

ویژگی ها ۲۷

پتانسیل عمل نیزه ای (Spike Potential) ۲۸
پتانسیل عمل کفه ای (Plateau Action Potential)..... ۲۹
پتانسیل عمل بینابینی (Intermediate Action Potential)..... ۳۰
هدایت پتانسیل عمل در طول آکسون ۳۱
فصل دوم: الکتروفیزیولوژی سلولهای بینایی..... ۳۴
انواع سلولهای شبکیه..... ۳۴
میانجی های سلولهای شبکیه ۳۷
پتانسیلهای عصبی سلولهای رتین ۳۷
سلول های دوقطبی ۳۷
میدان های گیرندگی شبکیه ۴۲
قسمت های مختلف گیرنده نوری استوانه ای ۵۱
وقایع الکتریکی تاریکی و روشنائی در سلول های استوانه ای ۵۱
چرخه شیمیایی رودوپسین..... ۵۴
خلاصه الکتروفیزیولوژی چشم ۵۵
فصل سوم: مفاهیم پایه الکترورتینوگرام ۵۷
تاریخچه..... ۵۷
مبنای الکتریکی ثبت ERG ۶۰
منشاء موجهای اصلی ERG ۶۳
موج c ۶۳
موج a..... ۶۴
موج b..... ۶۶
اجزاء کوچکتر ERG..... ۷۰
پتانسیل های زود هنگام رسپتور..... ۷۰
پتانسیلهای نوسانی ۷۱
موج d..... ۷۳
پاسخ آستانه ای اسکوتوپیک ۷۳
موج M..... ۷۴
خلاصه اجزائ موج ERG..... ۷۵

عوامل موثر بر ERG ۷۶
۱- وضعیت سازگاری ۷۶
۲- شدت نور ۷۷
۳- رنک محرک نوری ۷۸
۴- فرکانس محرک نوری ۸۰
تفسیر ERG ۸۰
۱- اندازه دامنه و زمان تاخیر ۸۰
۲- نسبت موج b به موج a ۸۱
فصل چهارم:کابردهای کلینیکی الکترو رتینوگرام ۸۳
مقدمه : ۸۳
الکترورتینوگرام ۸۴
ثبت ERG ۸۷
محرکهای نوری برای ERG ۹۰
انجام ERG برای نوزادان ۹۰
جدا کردن الکترورتینوگرام استوانه و مخروط ۹۱
نمونه ای از روش ثبت ERG ۹۴
ثبت ERG اسکوتوپیک ۹۴
پتانسیلهای نوسانی ۹۴
الکترورتینوگرام در بیماریهای شبیه رتینیت پیگمنتوزا ۹۷
دیستروفی های ثابت سلولهای استوانه ای ۱۰۱
آتروفی های دیگر رتین ۱۰۳
الکترورتینوگرام در دیستروفی های سلولهای مخروطی ۱۰۴
ERG در بیماریها عروقی رتین ۱۰۵
جسم خارجی و تروما ۱۰۶
مسمومیت های دارویی ۱۰۶
بیماریهای سیتمیک و الکترورتینوگرام ۱۰۷
فصل پنجم : الکترو اکولو گرام ۱۱۳
فصل ششم : پتانسیل برانگیخته بینایی (VEP) ۱۱۷

مقدمه ۱۱۷
تاریخچه ۱۱۷
مکان الکترودها در روی سر ۱۱۹
منشاء پتانسیلهای برنگیخته بینایی ۱۲۰
روشهای ثبت VEP ۱۲۳
تکامل VEP با سن ۱۲۶
وی ای پی تحت بیهوشی ۱۲۸
تاثیر عیب انکساری ۱۲۹
نمونه هایی از وی ای پی در بیماریهای شبکیه ای – مغزی ۱۳۰
مولتیپل اسکلروزیس ۱۳۰
تروما ۱۳۱
تومور ۱۳۲
بازیابی عملکرد ۱۳۵
توکسیسیته عصب اپتیک ۱۳۶
عفونت ها ۱۳۶
وی ای پی مولتی فوکال ۱۳۷
روشهای ثبت وی ای پی مولتی فوکال ۱۳۷
نمونه هایی از Multifocal VEP ۱۳۸
فهرست منابع و مراجع ۱۴۰

گروه هدف :

دانش اموختگان اپتومتری در تمام مقاطع تحصیلی

اهداف آموزشی:

آشنایی با الکتروفیزیولوژی سلولی

آشنایی با الکتروفیزیولوژی بینایی

آشنایی با روشهای مختلف الکترودیاگنوزیس

آشنایی با تفسیر الکترو دیاگنوزیس

مقدمه

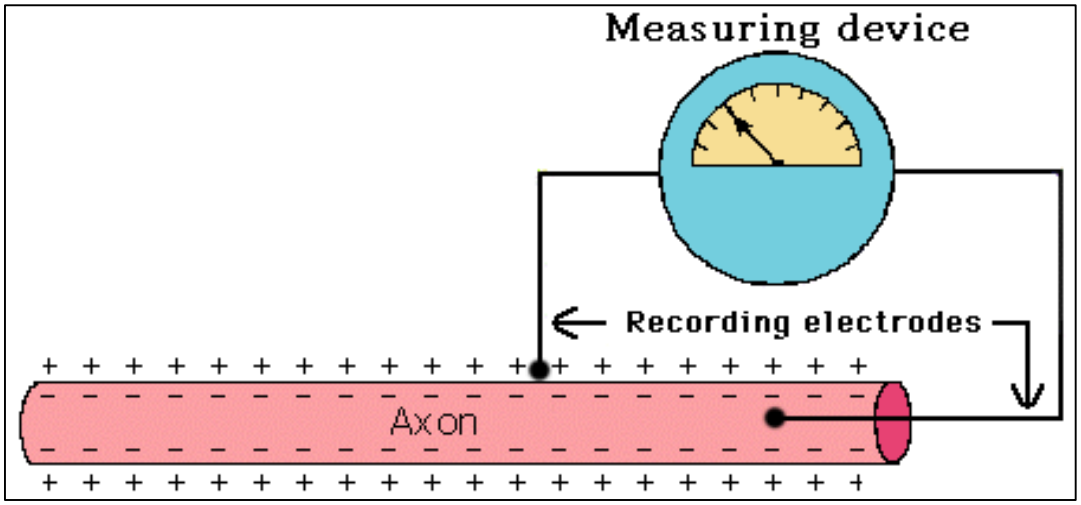
کاربردهای الکترودیاگنوزیس در علوم پزشکی با وجود آنکه سابقه ای بیش از صد سال دارد ولیکن پرداختن به آن در مباحث پزشکی ایران به ویژه در چشم پزشکی و اپتومتری به دلایل مختلف مغفول مانده است. شاید یکی از دلایل مهجور بودن اینگونه مباحث، مبتنی بودن درک آنها بر علو م پایه الکتروفیزیولوژی و متفاوت بودن زمینه آنها با روشهای کلینیکی رایج باشد. ابداع تجهیزات تشخیصی و تصویر برداری جدید در حوزه علوم چشم و بینایی گر چه کمک شایانی در تشخیص بیماریهای مختلف داشته است ولی هیچکدام از این دستگاههای تصویر برداری جایگزین خوبی برای الکترو دیاگنوزیس نخواهند بود. مزیت عمده الکترودیاگنوزیس آنست که این روشها سلامت عملکردی بافتها را به ازمون میگذارند در حالیکه دستگاههای تصویر برداری دلالت بر سلامت ساختاری دارند و چه بسا بافتی که ظاهر نرمال ولی کارکرد معیوبی داشته باشد.

دانش آموختگان اپتومتری بر حسب وظایف حرفه ای خود به عنوان مراقبین اولیه بینایی، مسوولیت کشف علل کاهش بینایی را بر عهده دارند. انجام کامل و درست این مهم بدون آگاهی در زمینه الکترودیاگنوزیس مقدور نخواهد بود. بسته آموزشی حاضر تلاشی است جهت پر کردن جای خالی منابع فارسی تا دانش آموختگان اپتومتری با مطالعه آن آمادگی ورود به مباحث عمیقتر در زمینه الکترودیاکنوزیس را پیدا کنند. مباحث دو فصل اول این مکتوب از کلاس آقای دکتر نیک مرام استاد نوروساینس دانشگاه علوم پزشکی ایران اقتباس شده و فصلهای بعدی، ترجمه نگارنده از سایتهای اینترنتی بوده است. با توجه به فرصت اندکی که برای تهیه بسته آموزشی حاضر در اختیار بنده بوده نهایت تلاش انجام شد تا کیفیت فدای عجله نشود ولیکن چنانچه در طول مطالعه تناقضی در مسایل علمی مشاهده شد توصیه میشود با مراجعه به متن اصلی رفع اشکال شود.

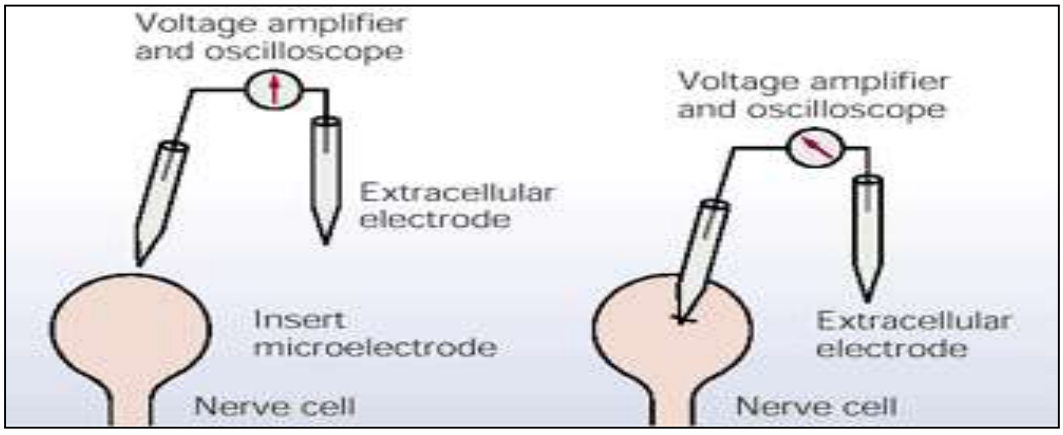
فصل اول : الکتروفیزیولوژی سلولی

پتانسیل غشاء سلول

غشای همه سلولها دارای بار الکتریکی است بطوریکه داخل آن دارای بار منفی و خارج آن دارای بار مثبت است . بار الکتریکی غشاء توسط میکرو الکترودهای یک میلی ولت متر قابل اندازه گیری است .



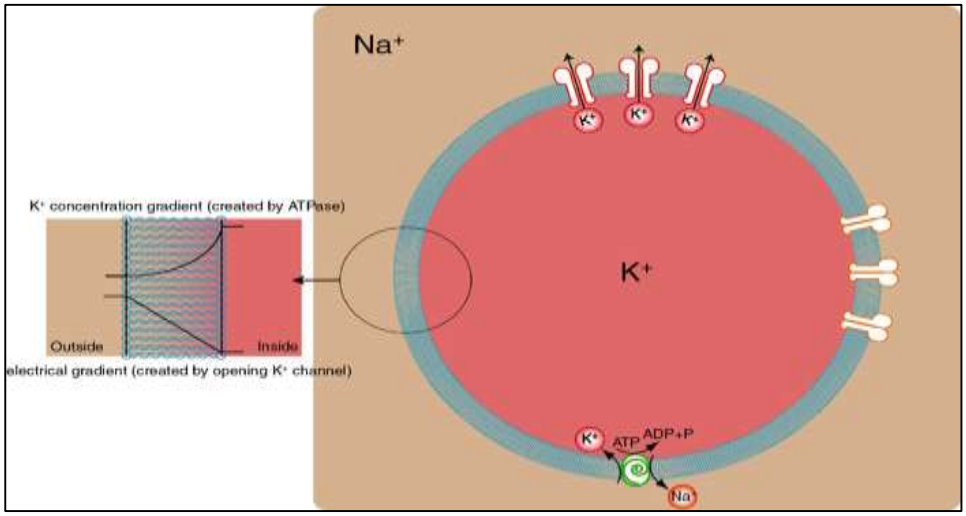
ثبت پتانسیل غشاء به دو روش خارج و داخل سلولی صورت میگیرد :



مقدار پتانسیل غشاء سلولی

مقدار بار الکتریکی غشاء که بر اساس بار داخل غشاء بیان می شود در سلولهای تحریک ناپذیر(مثل گلبول قرمز)۷- میلی ولت و در سلولهای تحریک پذیراز ۴۵- تا ۹۰- میلی ولت متفاوت است . نام این پتانسیل در سلولهای تحریک پذیر پتانسیل استراحت غشاء (Resting Membrane Potential=RMP)است .

عوامل ایجاد کننده پتانسیل منفی(استراحت)غشاء :



۱- انتقال غیر فعال یونها (Passive Transport)

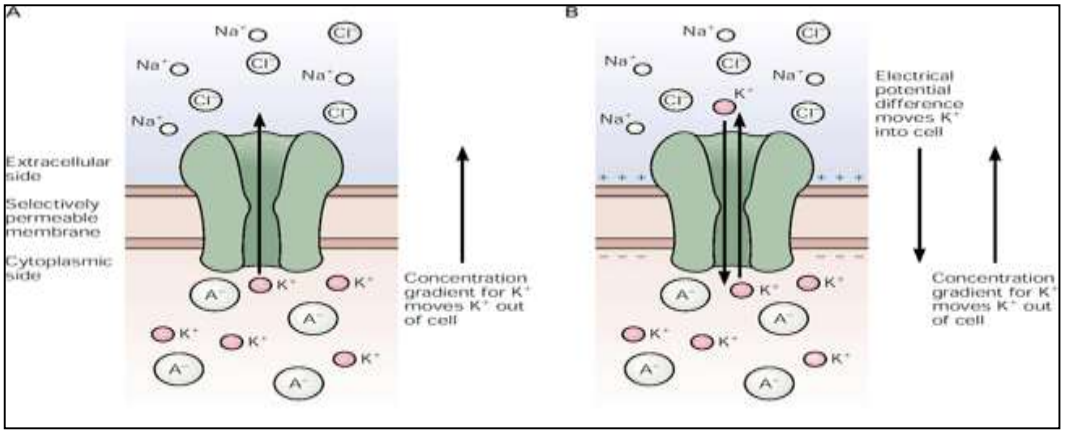
الف : یون پتاسیم

یون پتاسیم از کانال آبی پتاسیم که بار کانال آن خنثی هست بطور اختصاصی عبور می کند . یون پتاسیم تحت تاثیر دو نیروی غلظتی (chemical) و الکتریکی (electrical) از کانال عبور می کند:

- جهت نیروی غلظتی برای پتاسیم از داخل به خارج است

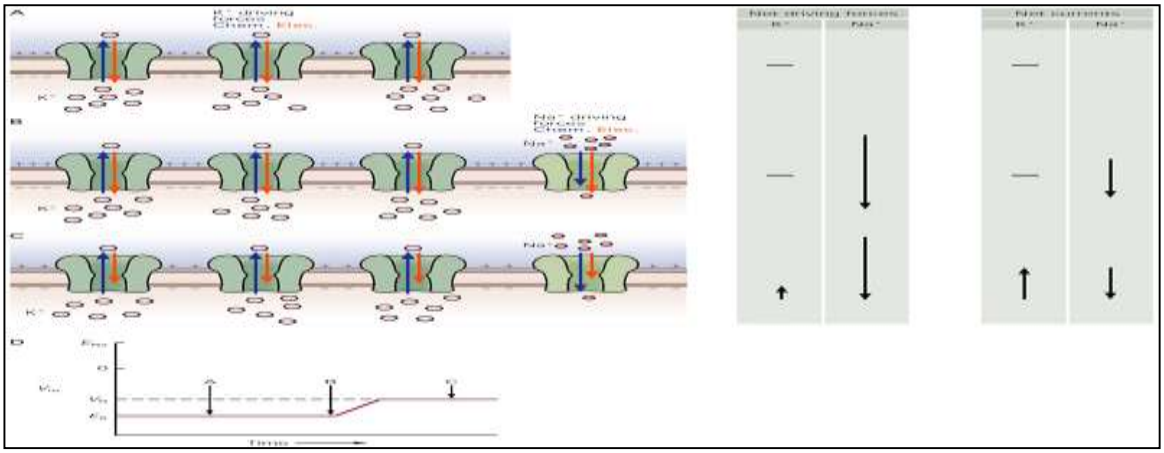
- جهت نیروی الکتریکی از برای پتاسیم از خارج به داخل است

اگر تنها به انتقال یون پتاسیم از غشاء فکر کنیم آنگاه پتانسیل غشاء ۹۴- میلی ولت می شود که به نام پتانسیل نرنست (Nernst) برای یون پتاسیم خوانده می شود . از مقدار پتانسیل نرنست یون پتاسیم و مقایسه آن با پتانسیل استراحت غشاء (۷۰- میلی ولت) معلوم می شود که پتانسیل نرنست پتاسیم بتنهایی پتانسیل استراحت غشاء را نمی سازد



ب: یون سدیم

یون سدیم از کانال آبی اختصاصی که دارای بار منفی است عبور می کند . بار منفی غشاء یک عامل شتاب دهنده برای آن محسوب می شود نیروی غلظتی آن از خارج به داخل است زیرا مقدار آن در مایع خارج سلول بسیار بیشتر از داخل سلول است . نیروی الکتریکی آن نیز از خارج به داخل است زیرا داخل سلول منفی است و سدیم یک یون مثبت است. انرژی هیدراتاسیون سدیمی بیشتر از پتاسمی است که مثل یک مانع عمل می کند. پتانسیل نرنست برای سدیم ۶۱+ میلی ولت است که نشان می دهد بسیار از ۷۰- میلی ولت دور است.



ج: یون کلسیم (Ca^{++})

مشابه یون سدیم است

د: یون کلر (Cl^{-})

کانال آبی اختصاصی برای عبور آن وجود دارد .جهت نیروی الکتریکی آن بسمت خارج است ولی جهت نیروی غلظتی آن بسمت داخل است

- فرمول کلی تعین پتانسیل نرنست غشاء برای ۳ یون مهم به قرار زیر است:

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K[K^+]_o + P_{Na}[Na^+]_o + P_{Cl}[Cl^-]_i}{P_K[K^+]_i + P_{Na}[Na^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_o}$$

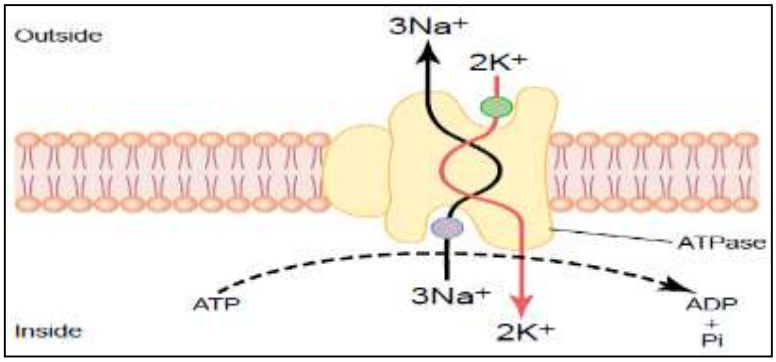
Goldman Equation

یادآوری: یون کلسیم و کلر نقش کوچکی در ایجاد پتانسیل منفی دارند. نقش پتاسیم و سدیم به ترتیب مهمترند

یاد آوری : غلظت یون سدیم، کلر و کلسیم در خارج سلول نسبت به داخل بیشتر است و فقط غلظت یون پتاسیم در داخل سلول بیشتر از خارج سلول است. پتاسیم بیشترین تاثیر را در ایجاد بار منفی داخل غشا دارد.

۲- انتقال فعال یونها (Active Transport)

پمپ سدیم - پتاسیم نقس اصلی را بازی می کند که درقسمتهای قبلی جزئیات آن شرح داده شد. .کریر پمپ سدیم - پتاسیم دو سر در خارج برای انتقال ۲ یون پتاسیم از خارج به داخل سلول دارد و سه سر در داخل برای انتقال ۳ یون سدیم به خارج سلول دارد. بنابراین با کارکرد هر پمپ و در هر نوبت به داخل غشاء یک بار منفی اضافه می شود .



۳- وجود پروتئین ها در داخل (یا آنیون های داخل سلول)

پروتئین های بزرگ و باردار (منفی) نقش کمی در تولید بار منفی غشاء دارند. آنیونهای داخل سلولی توانایی عبور از غشائ سلول را ندارند و در داخل سلول محبوسند

فلسفه وجودی پتانسیل غشا :

۱- در سلول های تحریک ناپذیر

در سلول های تحریک ناپذیر از قبیل سلول های غده ای ، ماکروفاژها و سلولهای مژکدار احتمالاً نقشی در کنترل اعمال سلولی با تغییراتی که در آن ایجاد می شود دارد

۲- در سلولهای تحریک پذیر (عصبی و عضلانی)

تغیر در پتانسیل غشاء نهایتاً ایجاد پیام (عصبی) می کند . بسته به شدت محرک سه نوع تغیر ممکن است در

پتانسیل منفی غشاء رخ دهد

الف- تغیرات کوچک تا ۷± میلی ولت (مثبت یا منفی) پاسیو

ب- تغیرات متوسط از ۷± تا ۱۵± میلی ولت (مثبت و منفی) اکتیو

ج- تغیرات زیاد ۱۵+ تا ۱۰۰+ میلی ولت (مثبت) اکتیو

محرکهایی که باعث تغیر در پتانسیل استراحت غشاء(R.M.P) سلولهای تحریک پذیر می شوند عبارتند از :

۱- محرکهای شیمیایی (اسید ، باز ، محلولهای نمکی ، گاز O_2 ، گاز Co_2)

۲- محرکهای الکتریکی (در آزمایشگاه)

۳- محرکهای مکانیکی (ضربه ، فشار ، کشش ، صوت ، ...)

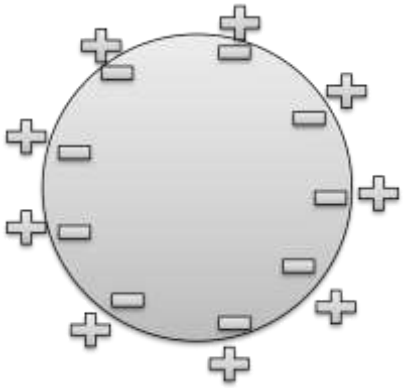
۴- محرکهای حرارتی (سرما و گرما)

۵- محرکهای الکترو مغناطیسی (نور)

آشنایی با چند اصطلاح

۱- پولاریزه (Polarized) یا قطبی شده

زمانی که سلول عصبی و یا عضلانی در حال استراحت است از آنجا که داخل آن منفی و بیرون آن مثبت است گویی همچون باطری دارای دو قطب است بنابراین سلول را قطبی شده یا پولاریزه می خوانند.

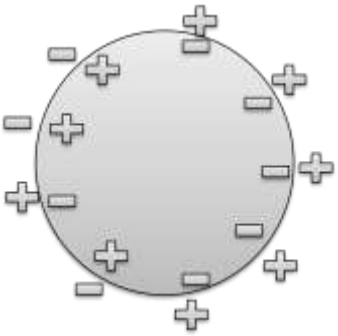


در این حالت غلظت یون پتاسیم داخل سلول بالا و غلظت یون سدیم خارج سلول نیز بالا است

۲- دپولاریزه (Depolarized) یا غیر قطبی :

پیشوند "de" از یک کلمه عکس معنای آنرا می سازد. بنابراین دپولاریزه به معنی غیر قطبی است . زمانی که یک محرک داخل سلول را بطور نسبی و یا کامل مثبت کند از آنجا که حالت قطبیت آن مخدوش می شود به این نام خوانده شده است .

مطلق



نسبی

در چنین حالتی مقدار کم یا فراوانی یون سدیم یا کلسیم (و در بعضی از سلولها هردو یون) وارد سلول می شود

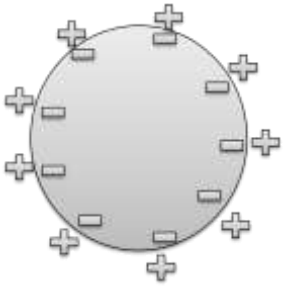
۳- هایپرپولاریزه (Hyperpolarized) یا زیاد قطبی شده

موقعی که یک محرک موجب زیاد منفی شدن داخل غشاء گردد اصطلاحاً گفته می شود که غشا بسیار قطبی شده است.

دراین حالت مقدار زیادی یون پتاسیم از سلول خارج می شود. در بدن انسان فقط فوتورسپتورها هستند که وقتی محرک (نور) به آنها برخورد کند به جای دپولاریزه شدن، هایپر پولاریزه میشوند.

۴- رپولاریزه (Repolarized) قطبی شدن مجدد

بعد از پایان هر تحریک دپولاریزه کننده و یا هایپرپولاریزه کننده، پتانسیل غشای سلولی به وضع اول خود (یعنی برگشت به حالت قطبی) بر می گردد .



در این حالت یونهای جابجا شده به محلهای قبل از تحریک توسط حمل فعال برگشت داده می شوند.

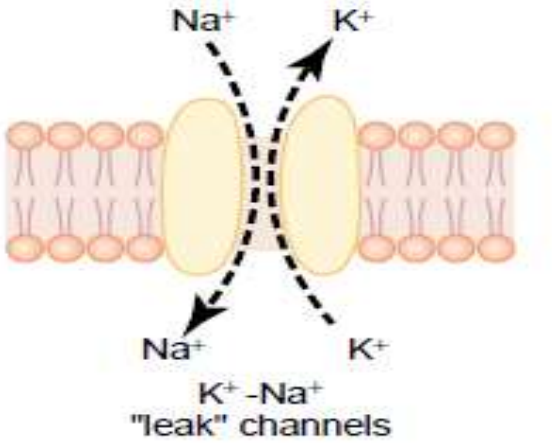
سوال مهم: چرا سلولهای تحریک پذیر به محرک ها پاسخ می دهند ولی سلول های تحریک ناپذیر چنین نیستند ؟

غشای سلول های تحریک پذیر علاوه بر داشتن کانالهای آبی یونی نشتی یا بدون دروازه، کانالهای یونی دیگری دارند که دارای درب یا دروازه بوده که در زمان استراحت غشای سلول بسته اند. ولی محرک باعث بازشدن این درب شده و هجوم یونها به داخل یا خارج سلول را موجب می شود . به این نوع کانال ها ، کانال های دروازه دار (gated channel) گفته می شود.

انواع کانالهای یونی :

۱- کانالهای نشتی (leakage Channels)

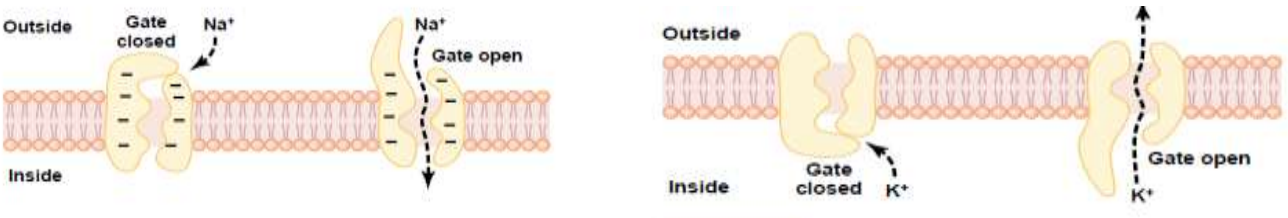
این کانالها در کلیه سلولهای تحریک ناپذیر و تحریک پذیر وجود دارند و همیشه باز هستند.



۲- کانالهای دروازه دار (Gated Channels)

تنها در سلولهای تحریک پذیر موجودند. با وارد شدن تحریک باز / بسته می شوند.

۳-

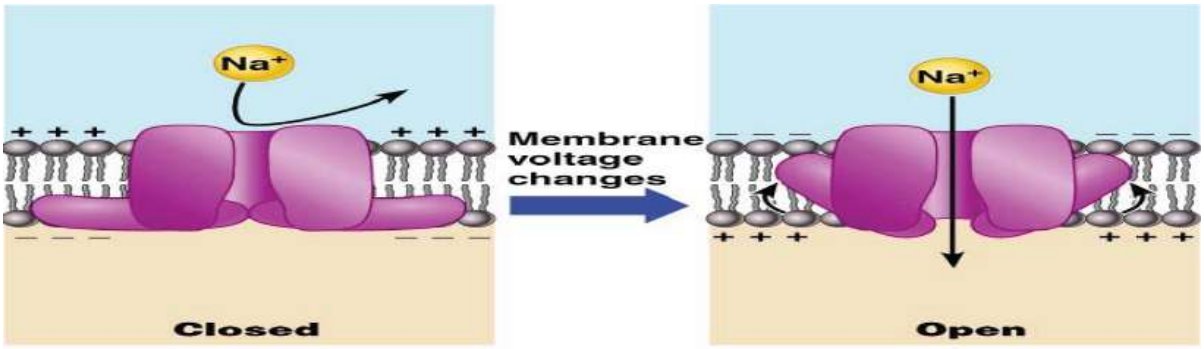


کانالهای شکافی (Junctional Channels) که در سلولهای تحریک پذیرموجودند و همیشه بازهستند. ی شکافی ، کانالهای بین دو سلول مجاور هستند.

نحوه (مکانیسم) اثر محرک بر کانالهای یونی دروازه دار :

۱- وابسته به ولتاژ(Voltage Dependent)

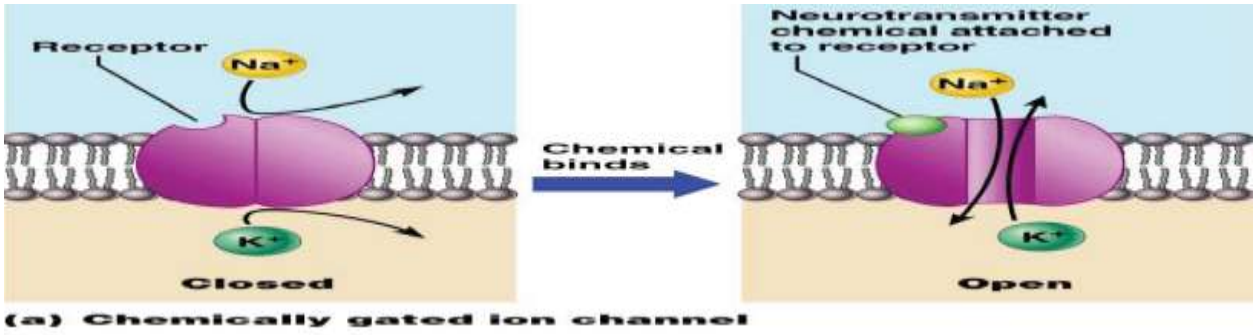
محرک با تغیردادن ولتاژ غشاء موجب باز یا بسته شدن کانال می شود . به این گونه کانالها، کانالهای وابسته به ولتاژ می گویند.کانالهای موجود در غشای اکسون و غشای سلولهای عضلانی اسکلتی از این نوع هستند.



(b) Voltage-gated ion channel

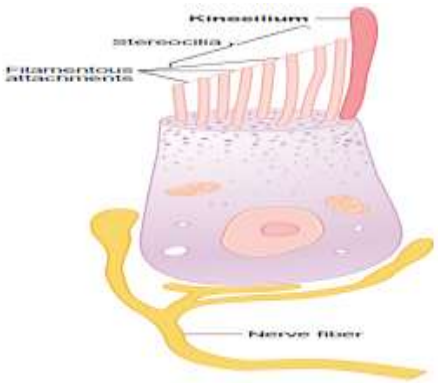
۲- وابسته به لیگاند یا ماده شیمیایی (Ligand or Chemical Dependent)

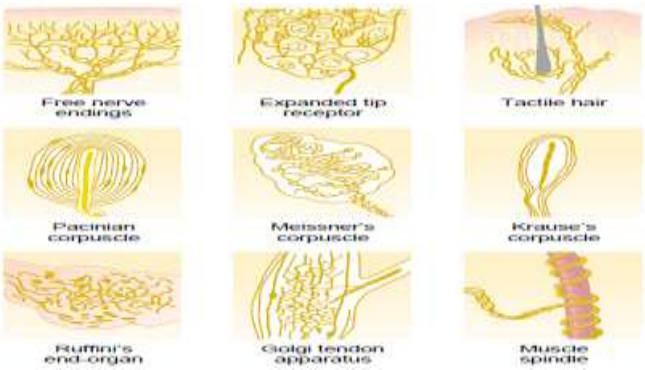
محرک شیمیایی با اثر بر کانال باعث باز یا بسته شدن کانال می شود . به اینگونه کانالها ، وابسته به لیگاند (ماده شمیایی) می گویند . کانالهای موجود در غشای سلول پس سیناپسی در محل سیناپس از این نوع می باشند.



۳- وابسته به عامل مکانیکی (Mechanical Dependent)

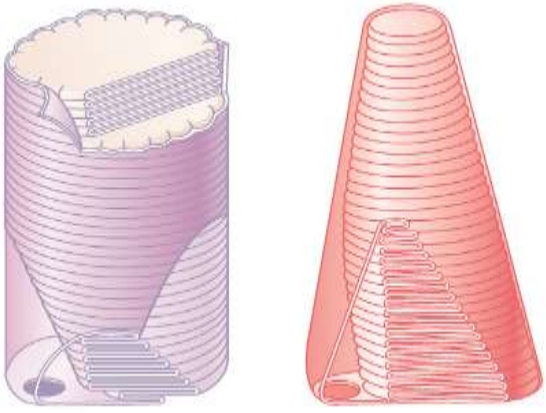
محرک مکانیکی با اثر بر کانال، باعث باز یا بسته شدن آن می شود به این کانالها، کانالهای وابسته به عامل مکانیکی می گویند. کانالهای موجود در گیرنده پاچینی پوست و گیرنده حس شنوایی دو مثال از این نوع هستند.

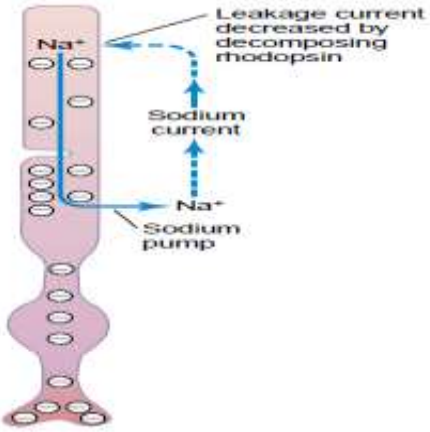




۴- وابسته به نور (Light Dependent)

نور با اثر بر کانال سدیمی سلول استوانه ای و یا مخروطی چشم باعث بسته شدن آن می گردد. به این کانال، کانال وابسته به نور گفته می شود .

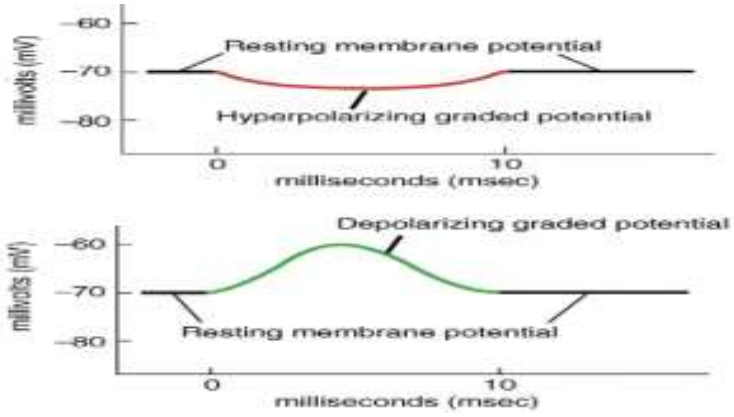




دقت کنیم که نور موجب بسته شدن کانال سدیمی فوتورسپتور میشود حال آنکه محرکهای دیگر موجب باز شدن کانالهای دروازه دار میگردند. همین مساله موجب میشود تا سلول فوتو رسپتور با برخورد محرک به جای دپولاریزه شدن هایپر پولاریزه شود.

اثر محرک ضعیف بر RMP سلول تحریک پذیر

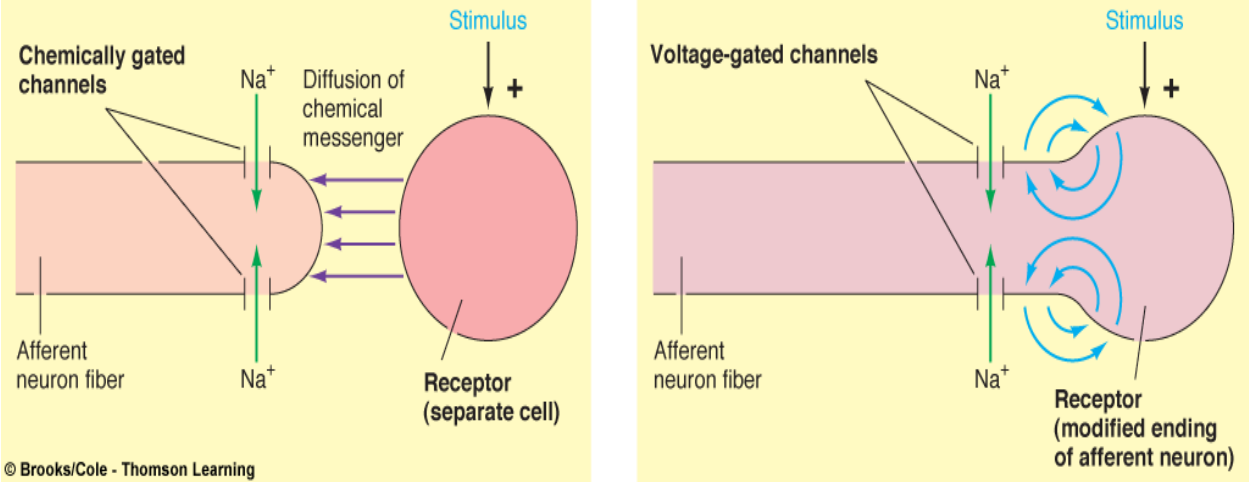
چنانچه محرک، قدرتی بین ۷ ± تا ۱۵ ± میلی ولت داشته باشد تغیر پتانسیل استراحت به نام پتانسیل موضعی (Local Potential) یا پتانسیل درجه بندی شده (graded potential)خوانده می شود.



مثالهای پتانسیل موضعی در سلول های تحریک پذیر :

۱- پتانسیل مولد (Generator Potential) در نرونی که بخشی از آن کار گیرندگی را انجام می دهد بوجود می آید .

۲- پتانسیل گیرنده (Receptor Potential) در سلول عصبی(مانند سلول مخروطی و استوانه ای شبکیه) و یا غیر عصبی (مانند سلول های مژکدار شنوایی) که بطور تخصص عمل یافته ای کار گیرندگی را انجام می دهد بوجود می آیند.

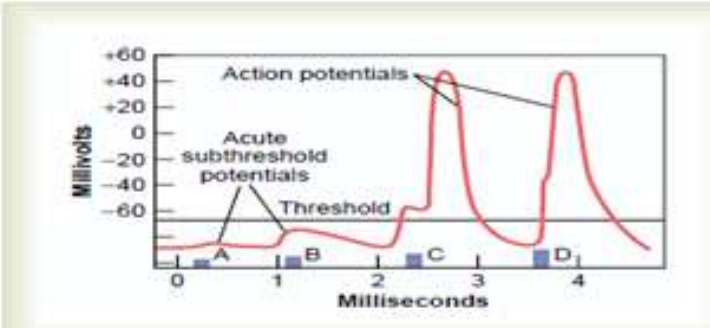


در پتانسیل گیرنده، سلول رسپتور مجزا از سلول تحریک شونده است اما در پتانسیل مولد، گیرنده و سلول هر دو یک ارگان هستند.

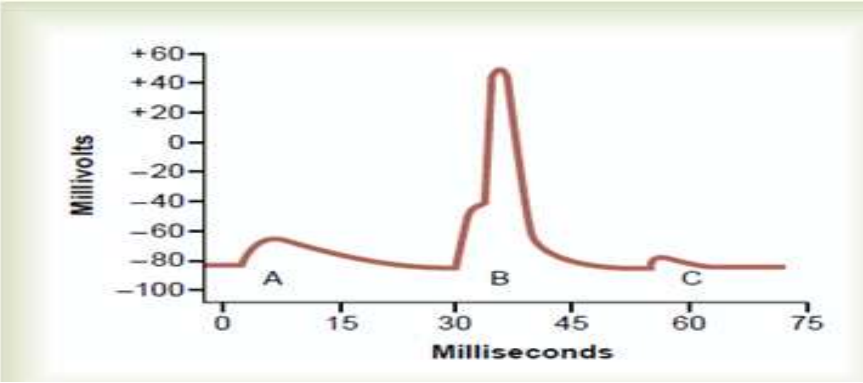
۳و۴- پتانسیل پس سیناپسی تحریکی / مهاری در سلول پس سیناپسی بوجود می آیند

Excitatory/Inhibitory Post synaptic potential =EPSP/IPSP

۵- پتانسیل زیر آستانه (Sub threshold Potential) .در اکسون سلولهای عصبی بوجود می آید.



۶- پتانسیل صفحه محرکه انتهایی (End plat Potential) در محل تماس عصبی- عضلانی اسکلتی بوجود می آید.



مشخصات پتانسیل های موضعی (local Potential)

۱- دامنه تغیرات RMP ناچیز و بین ۷ ± تا ۱۵± میلی است

۲- در نوع مثبت آن تعدادی کانال دروازه دار سدیمی باز و غشاء تا ۱۵+ میلی ولت دپولاریزه می شود و از نوع منفی آن تا ۱۵- میلی ولت تعدادی از کانالهای دروازه پتاسیمی / کلری یا هردو باز و غشاء هایپرپولاریزه می شود

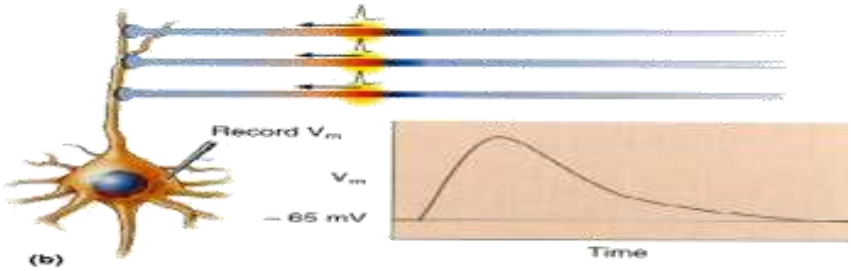
۳- از جاییکه بوجود می آیند به نقاط اطراف هدایت نشده و همان جا میرا می شوند

۴- به لحاظ اینکه هدایت نمی شوند بنابراین توسط سیستم عصبی احساس یا درک نمیشود

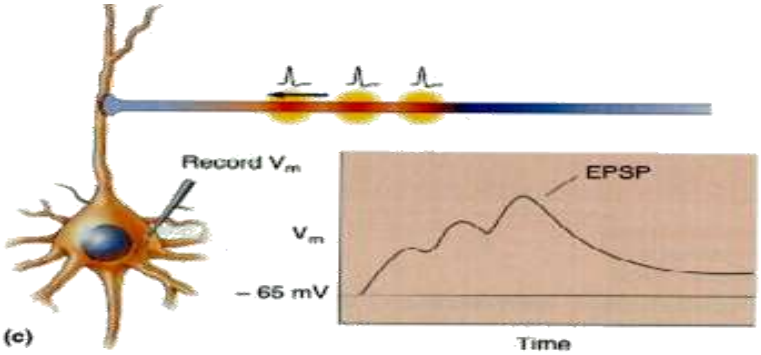
۵- هرچه شدت محرک بیشتر تغیرات غشا بیشتر است بنابراین تابع قانون همه یا هیچ نیستند

۶- عمل جمع زمانی و فضایی می تواند برای آنها رخ دهد.

الف - جمع فضایی (Spatial Summation).همزمان چند تحریک وارد (چند نقطه) سیناپس شده که تحریکات باهم جمع جبری می شوند.



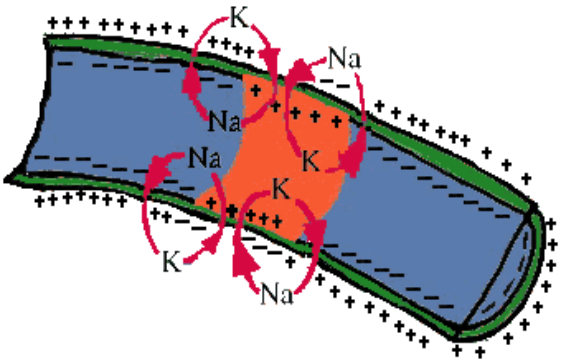
۲-جمع زمانی (Temporal Summation). یک سلول پیش سیناپسی در واحد زمان تحریکات بیشتری را به (یک نقطه) سیناپس وارد می کند که باز هم عمل جمع اتفاق خواهد افتاد.



در جمع زمانی، توالی زمانی محرکها در شدت بروز پاسخ موثر است به طوریکه اگر فاصله بین دو محرک متوالی به گونه ای باشد که قبل از شروع فرو کش کردن اثر محرک اول محرک دوم وارد شود گویی محرکی باشدت مجموع جبری دو محرک، رخداده است.

اثر محرک های قوی (بالای ۱۵+ میلی ولت) بر غشاء

این محرکها موجب تغیرات پتانسیلی زیادی (بالای ۱۰۰ میلی ولت) در غشاء می شوند . این تغیر پتانسیل استراحت غشاء ، به نام پتانسیل عمل یا کار (Action Potential) خوانده می شود.



بعضی از صفات عمومی گیرنده ها

۱ - گیرنده، نیاز به انرژی محرک با شدت و مدت مناسب دارد تا پاسخ فعال گیرنده به محرک موجب تغیر در فعالیت عصبی گردد

۲- گیرنده، انرژی محرک را تبدیل به انرژی الکتریکی می کند

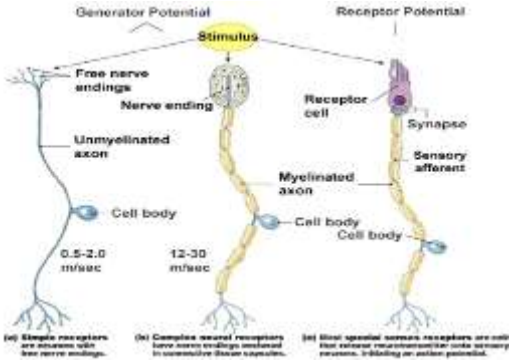
۳- مکانیسم این تغیر در گیرنده های اختصاصی متفاوت است

بطور عموم وجود یک پروتئین که بوسیله یک محرک فعال می گردد مورد اتفاق نظر است ولی چگونگی فعال شدن آن معلوم نیست. گفته میشود :

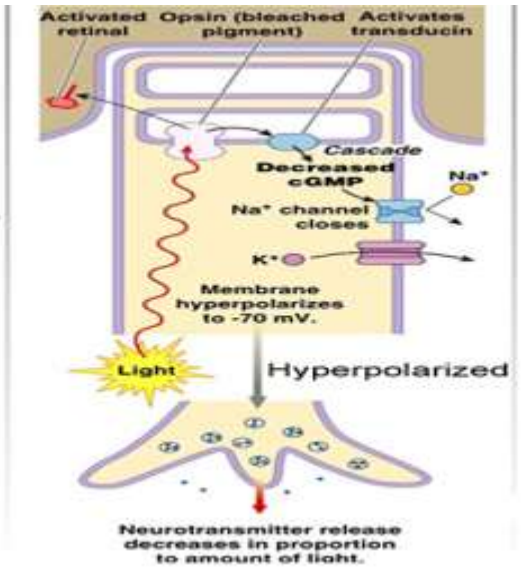
- فعالیت گیرنده موجب تغیر در شکل پروتئین میشود که حاصلش تغیردرعمل سلول گیرنده است
- مکانیسم این تغیر در گیرنده های نوری مهره داران بخوبی مطالعه شده است
- مکانیسم اثر محرک در گیرنده های شمیایی در دست بررسی است
- مکانیسم اثر گیرنده های مکانیکی و حرارتی دریک جعبه سیاه باقیمانده است

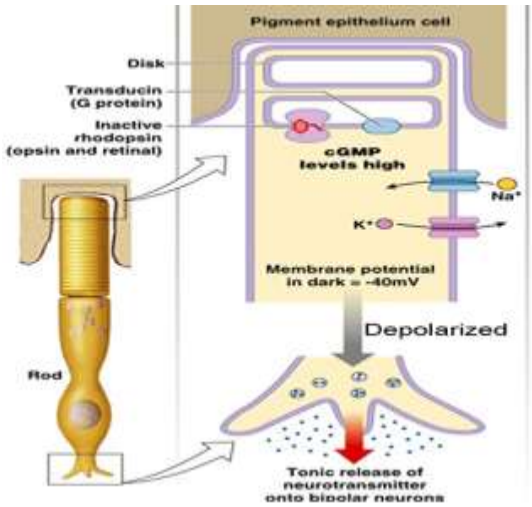
- تغیر عمل سلولی، بعلت تغیر درنفوذ پذیری انتخابی غشای سلول گیرنده حاصل می شود

۴- برای گیرنده های سلول های تخصص عمل یافته غیر نرونی، تغیر در محرکها ایجاد پتانسیل گیرنده مینماید.



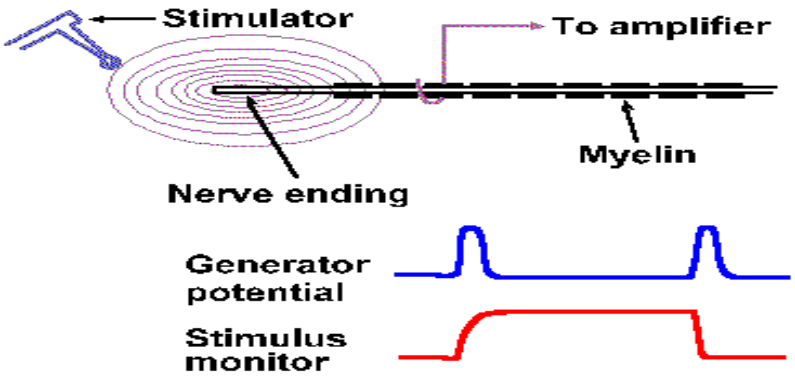
پتانسیل عمل در سلولهای تخصص عمل یافته غیر نرونی تولید نمی شود بلکه پتانسیل گیرنده تولید میشود که مقدار ترشح یک میانجی را از انتهای آن گیرنده تنظیم می کند.





مقدار میانجی مترشحه در سلول عصبی موجب تغیر در فرکانس پتانسیل عمل می شود که ممکن است آنرا افزایش و یا کاهش دهد. افزایش یا کاهش در ترشح ماده میانجی بوسیله محرکهایی که تحریکی و یا مهاری هستند تعین می شود.

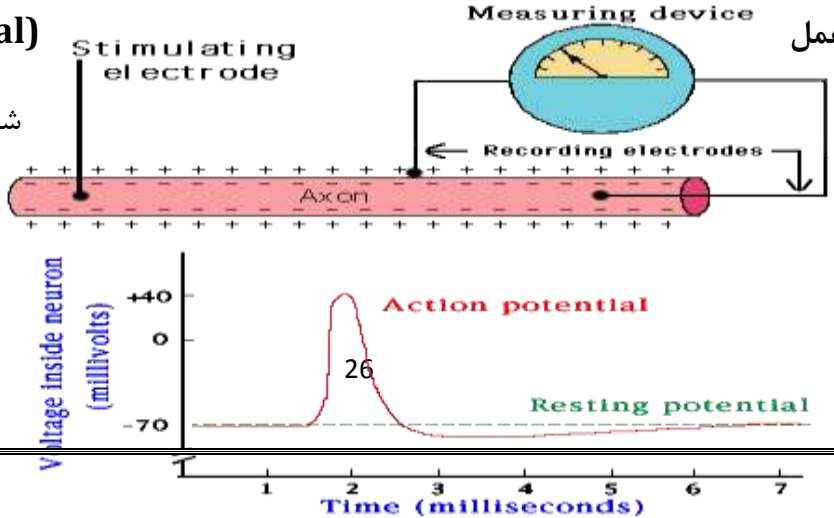
۵-در گیرنده های نرونی که جزیی از سلول نرونی هستند، تغیر در پتانسیل غشاء، باعث تولید پتانسیل مولد (Generator Potential)می شود.



اگر بلندی تغیر در پتانسیل استراحت غشاء(resting membrane potential) به اندازه کافی باشد فرکانس تولیدی و انتقالی پتانسیل های عمل نرون ، تغیر می یابد. اگر محرک تحریکی باشد(=دپولاریزه کننده)فرکانس افزایش و اگر مهاری(=هایپرپولاریزه کننده) باشد فرکانس کاهش می یابد

پتانسیل های عمل (Action Potential)

به تغییرات شدید پتانسیل استراحت غشائ سلول تحریک پذیر که موجب



پیام عصبی می گردد پتانسیل عمل اطلاق میشود .

ویژگی ها :

۱- بلندی تغیرات پتانسیل استراحت غشای سلولی توسط آنها به بیش از ۱۰۰ میلی ولت می رسد .

۲- درهر سلول پتانسیل عمل دارای آمپلی توود (یا بلندی) ثابتی بوده و تغیر نمی کند به عبارت دیگر اگر شدت محرک تغیر کند تاثیری بر بلندی پتانسیل عمل آن سلول نخواهد داشت . به عبارت دیگرپتانسیل عمل تابع قانون همه یا هیچ هست.

۳- قابلیت هدایت دارند یعنی می توانند تا نقاط دور دست و از جمله قشر حسی مغزهدایت شوند

۴- با توجه به قابلیت هدایت پتانسیل های عمل، چنانچه تا مراکز عصبی مغز هدایت شوند توسط سیستم عصبی مرکزی احساس یا درک می شوند

۵- دارای تحریک ناپذیری مطلق و نسبی هستند. در مرحله تحریک ناپذیری مطلق هر گونه محرکی و با هرگونه شدت و مدت بالا نمیتواند موجب تحریک سلول و باز شدن مجدد کانال های سدیمی و ایجاد پتانسیل عمل جدیدی بشود ولی در تحریک ناپذیری نسبی چنانچه قدرت محرک از حداقل قدرت تحریک نرمال آن بالاتر باشد می تواند پتانسیل عمل جدید تولید نماید.

۶- شدت محرک توسط تعداد پتانسیل های عمل در واحد زمان (فرکانس تحریک) توسط مغز درک می شود

۷- شکل پتانسیل های عمل متفاوت است. بعضی نیزه ای، بعضی کفه ای و بعضی دیگر بینابینی هستند.

۸- در اکسون سلولهای عصبی وغشای سلولهای عضلانی بوجود می آیند.

پتانسیل عمل نیزه ای (Spike Potential)

پتانسیل عمل نیزه ای دارای چند مرحله است :

مرحله صفر: که محرک وارد شده اما هنوز پاسخی از سلول مشاهده نمی شود (Latent Time)

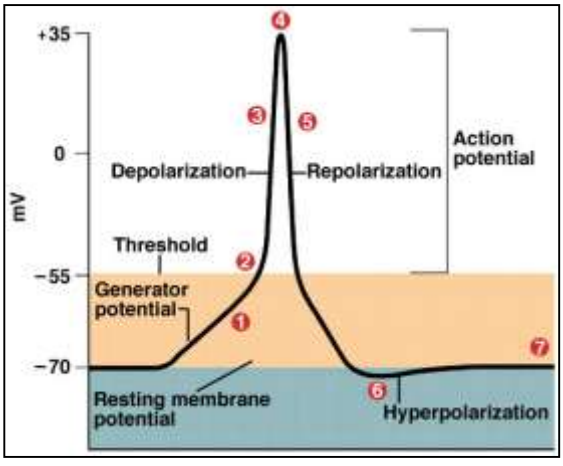
مرحله یک : مرحله دپولاریزاسیون نسبی یا زیر آستانه که تعدادی کانال سدیمی باز می شوند

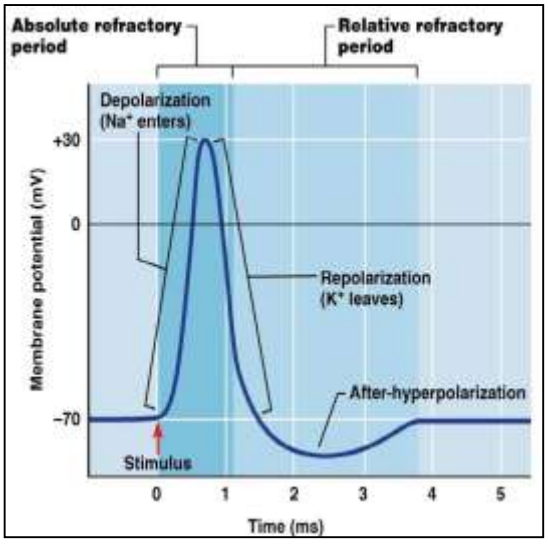
مرحله دو: مرحله دپولاریزاسیون شدید یا مطلق که همه کانالهای دروازه دار سدیمی به سرعت زیادی باز می شوند

مرحله سه: مرحله رپولاریزاسیون که همه کانال های دروازه دار پتاسیمی باز شده و پتاسیم خارج می شود . این کانالها آهسته تر از سدیمی باز می شوند

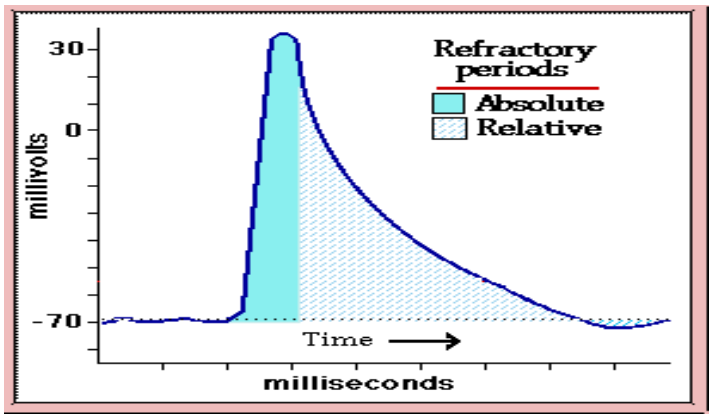
مرحله چهار: مرحله هایپرپولاریزاسیون که غشا به خاطر باز بودن کانال های پتاسیمی بیشتر منفی می شود

مرحله پنج : مرحله آخر که غشا به خط ایزوالکتریک بر می گردد.





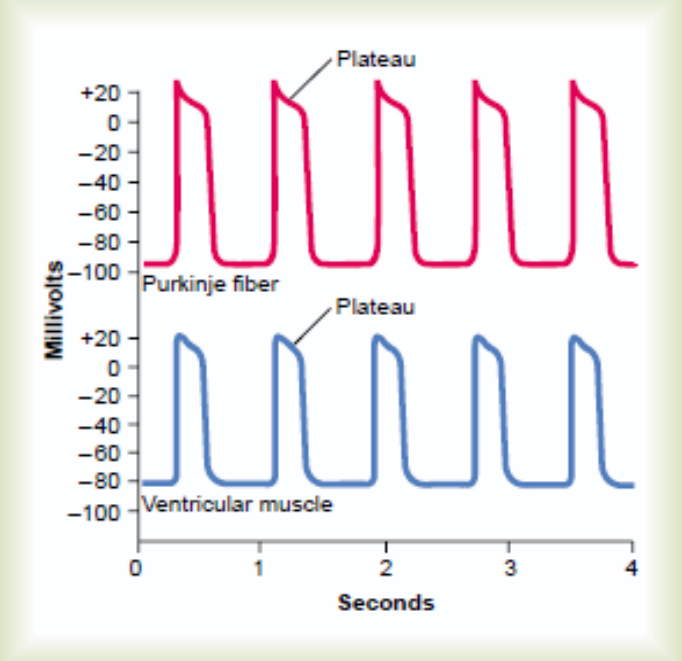
سلول عصبی در تمام مرحله ۲ و یک سوم اولیه مرحله ۳ دارای تحریک ناپذیری مطلق است و در دو سوم دیگر مرحله ۳ و مراحل بعدی غشائ دارای تحریک ناپذیری نسبی است یعنی اگرمحرکی با قدرت بیشتراز آستانه وارد شود بدان پاسخ خواهد داد. کلیه سلولهای عصبی و عضلانی اسکلتی دارای پتانسیل نیزه ای هستند.



علت تحریک ناپذیری در مرحله ۲ و ابتدای مرحله ۳ به دلیل آنست که اصولا عمده کانالهای سدیمی در این مرحله باز هستند و لذا کانالی وجود ندارد که محرک جدید بخواهد آنرا باز کند .

پتانسیل عمل کفه ای (Plateau Action Potential)

طولانی شدن مرحله رپولاریزاسیون و یا بیشتر ماندن در حالت دپولاریزه موجب به وجود آمدن کفه ای در این مرحله میشود. کفه مبین حضور کانالهای آهسته کلسیمی وابسته به ولتاژ است که همزمان با باز شدن کانالهای پتاسیمی وابسته به ولتاژ باز می شوند . کانالهای کلسیمی با ورود کلسیم به سلول می خواهند که غشای سلولی را مثبت یا دپولاریزه کنند . از طرفی کانالهای پتاسیمی می خواهند که با خروج پتاسیم از سلول غشای سلولی را منفی نمایند این رقابت دوسویه موجب می شود که مرحله رپولاریزاسیون به کندی صورت گیرد ولی نهایتاً با بسته شدن کانالهای کلسیمی و ادامه باز بودن کانالهای پتاسیمی غشاء رپولاریزه می شود.



بعضی از سلولهای عضلانی صاف و قلبی دارای چنین پتانسیلی هستند. وجود کفه مرحله تحریک ناپذیری مطلق را طولانی می کند این خود موجب عدم کزازی شدن سلول قلبی می شود.

پتانسیل عمل بینابینی (Intermediate Action Potential)

شکل آنها نه کاملاً مشابه نیزه ای و نه کفه ای است. مرحله دپولاریزاسیون آنها طولانی تر از نیزه ای و کفه ای است ولی مرحله رپولاریزاسیون آنها طولانی تر از نیزه ای و کوتاه تر از کفه ای است. مرحله دپولاریزاسیون بخاطر کانالهای آهسته سدیمی - کلسیمی وابسته به ولتاژ رخ می دهد . این پتانسیل ها در بعضی از سلولهای عضلانی صاف و قلبی وجود دارند . این نوع پتانسیل ها بعضاً بدون محرک هم تولید می شوند . این سلول ها دارای ویژگی های زیرند :

الف: پتانسیل استراحت نسبت به سایر سلولهای تحریک پذیر مثبت تر بوده و بین ۴۰- تا ۶۰- میلی ولت است

ب : دامنه آنها کوتاه بوده و ممکن است تا ۶۰ میلی ولت برسد

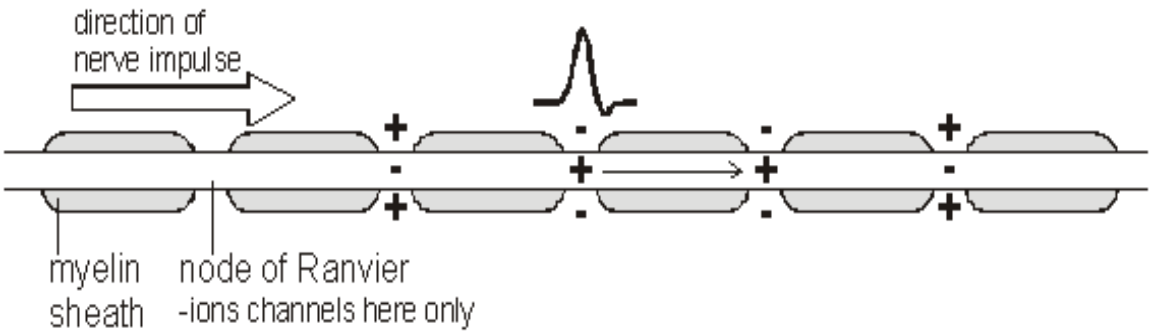
هدایت پتانسیل عمل در طول آکسون :

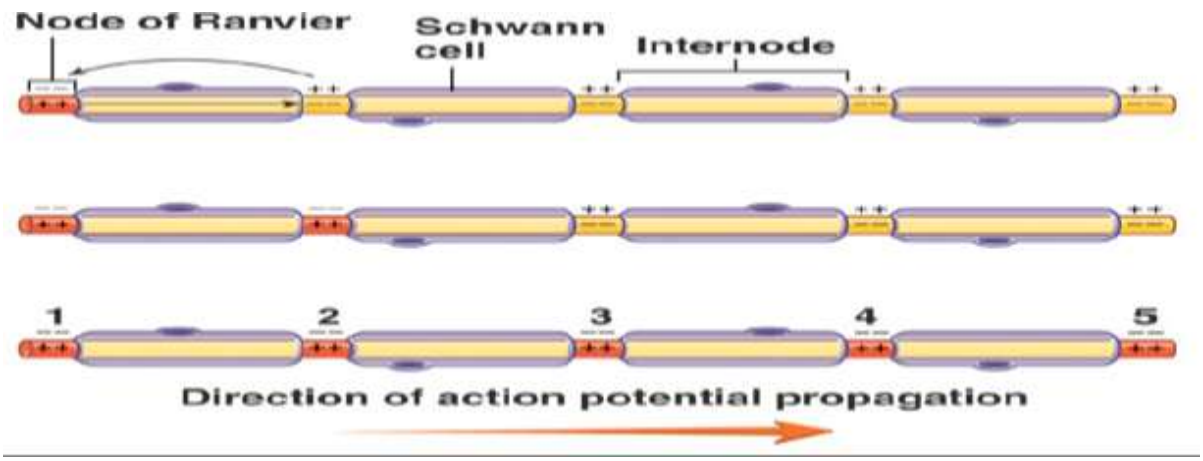
۱- جهت هدایت

عمل هدایت دوسویه است یعنی هم به سمت انتهای آکسونی و هم به سمت جسم سلولی و یا دندریت است. نام مسیر هدایت به سمت انتهای آکسون و مسیر هدایت به سمت جسم سلولی به ترتیب ارتو درومیک و آنتی درومیک است. از آنجا که عمل هدایت در سیناپس ها یکطرفه می باشد بنابراین مسیر آنتی درومیک قادر نیست از اولین سیناپسی که با آن برخورد می نماید عبور کند و بنابراین در آنجا از بین می رود ولی هدایت اورتودرومیک تا انتهای آکسونی پیش رفته و از سیناپس عبور می نماید

۲- نقش میلین در هدایت

در آکسون هایی که میلین ندارند پتانسیل عمل به صورت نقطه ای حرکت می کند و لذا کندتر از میلین دار است ولی در آکسون هایی که میلین دار هستند پتانسیل عمل بصورت جهشی حرکت می نمایند یعنی از هر گره رانویه به گره رانویه دیگر رفته و بنابراین سریع تر از بدون میلین است.





مزایای هدایت جهشی کاهش مصرف انرژی و افزایش سرعت انتقال پیام عصبی است.

۳- نقش قطر آکسون نرون در هدایت :

هرچه قطر آکسون عصبی قطورتر باشد عبور یونها راحت تر بوده و در نتیجه سرعت هدایت بیشتر است.

۴- نقش درجه حرارت بر هدایت پتانسیل عمل

در محدوده مناسب درجه حرارت ، رابطه مستقیمی بین درجه حرارت و هدایت وجود دارد به طوریکه هرچه درجه حرارت بیشتر باشد سرعت هدایت بیشتر است.

۵- پایین بودن آستانه تحریک

هرچه آستانه تحریک پایین تر باشد سرعت هدایت بیشتر خواهد بود عواملی می توانند باعث افزایش و یا کاهش آستانه تحریک گردند که در اینصورت بر سرعت هدایت موثر خواهند بود .

۶- سرعت فعال شدن و نفوذ پذیری غشاء به سدیم

هرچه سرعت فعال شدن کانال دروازه دار سدیمی بیشتر باشد سرعت هدایت بیشتر خواهد بود و بالعکس. عواملی می تواند بر سرعت فعال شدن موثر باشند که این عوامل عبارتند از :

الف : کاهش کلسیم خارج سلولی که سرعت فعال شدن را بالا می برد.

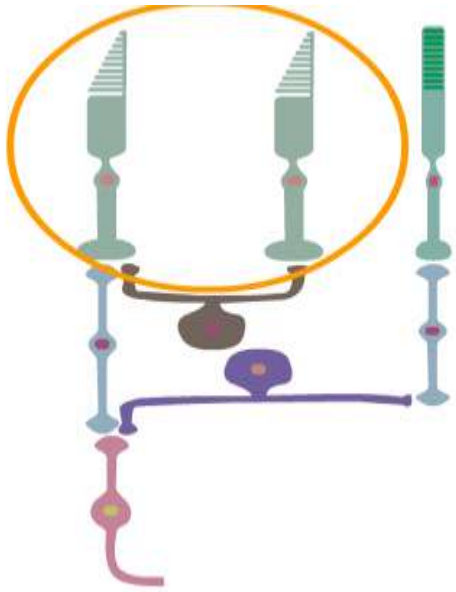
ب : داروهای بیحسی دهنده موضعی که سرعت فعال شدن را کاهش می دهند.

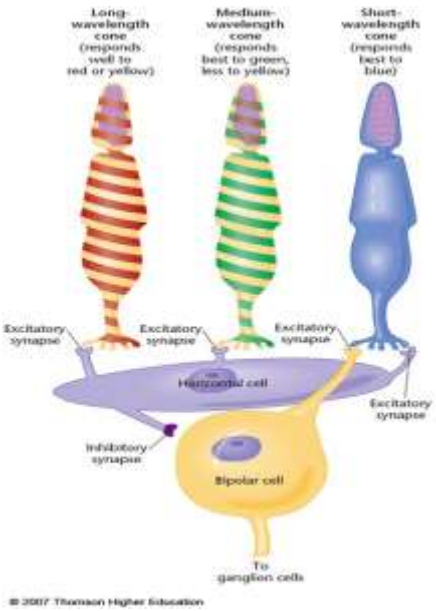
فصل دوم: الکتروفیزیولوژی سلولهای بینایی

انواع سلولهای شبکیه

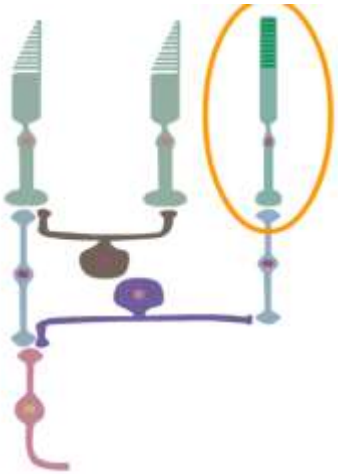
شش نوع سلول در شبکیه وجود دارد که عبارتند از :

۱- سلولهای مخروطی: که در چشم انسان تعداد انها در حدود ۶ میلیون عدد است. آنها عهده دار دید فوتوپیک بوده و حدت بینایی و تشخیص رنگ به عهده آنهاست. خود سلولهای مخروطی به سه نوع آبی، قرمز و سبز تقسیم میشوند.

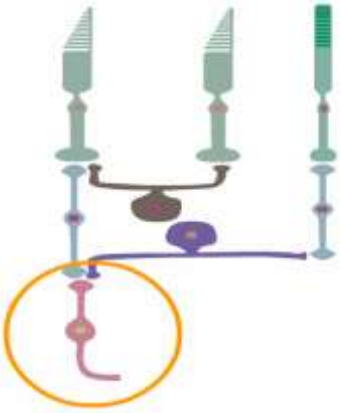




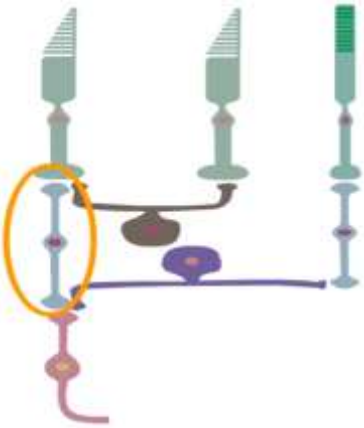
۲- سلولهای استوانه ای : تعداد آنها در چشم انسان ۲۰ برابر تعداد سلولهای مخروطی یعنی حدود ۱۲۰ میلیون عدد است. این سلولها مسوول دید اسکوتوپیک میباشند.



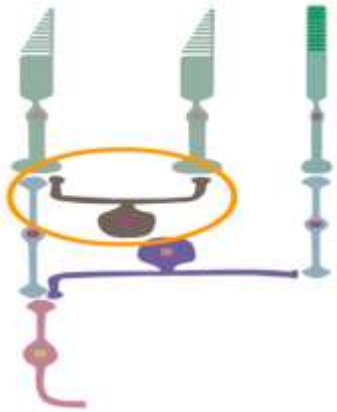
۳- سلول های گانگلیونی : آکسون این سلولها تشکیل دهنده عصب بینایی است.



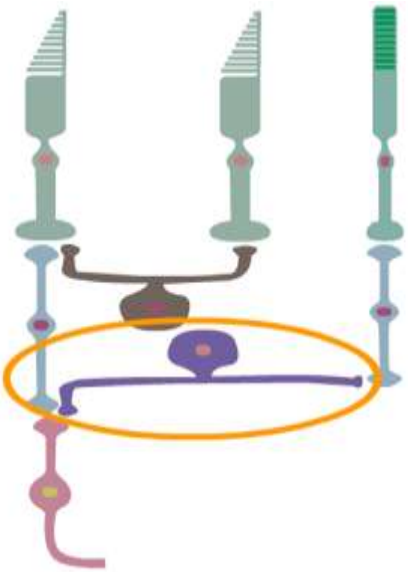
۴- سلولهای دوقطبی : که فوتو رسپتورها را به سلولهای گانگلیونی وصل میکند.



۵- سلولهای افقی : سیگنالها را از چندین مخروط به طور همزمان پوشش میدهد. اینکه یک سلول گانگلیونی با چند مخروط ارتباط داشته باشد به عهده سلولهای افقی است. همچنین وظیفه سلولهای افقی مهار جانبی برای تشدید کنتراست بینایی است.



۶- سلولهای آماکرین : کار سلولهای اماکرین مشابه کار سلولهای افقی است با این تفاوت که این کار را برای سلولهای استوانه در محیط رتین انجام میدهد. آنها نیز مهار جانبی اضافه تری را اعمال میکنند.



خود این سلولهای شبکیه نیز به زیر گونه هایی تقسیم میشوند. سلولهای دوقطبی خود به ۱۱، سلولهای گانگلیونی به ۲۰ ، آماکرین به ۳۰ و افقی به ۴ نوع مختلف تقسیم میشوند.

میانجی های سلولهای شبکیه :

ماده میانجی سلولهای فوتورسپتور هم مخروطی و هم استوانه ای، گلوتامات است. سلولهای آماکرین میانجی های مختلفی را آزاد میکنند که عبارتند از : گاما آمینو بوتیریک اسید، گلیسین، استیل کولین، ایندول آمین که همه اینها مهاری است. ماده میانجی سلول دوقطبی و گاگلیونی کاملا معلوم نیست ولی به احتمال زیاد گلوتامات است. و ماده میانجی سلولهای افقی نامعلوم است .

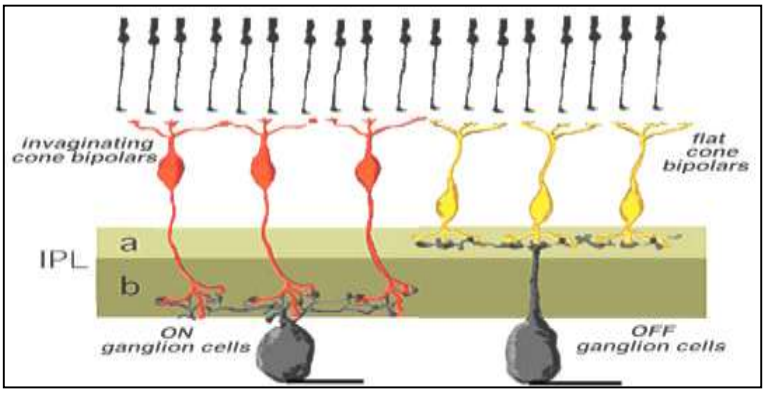
پتانسیلهای عصبی سلولهای رتین

پتانسیل عمل در تمام سلولهای گانگلیونی شبکیه و برخی از سلولهای آماکرین ایجاد میشود . در بقیه سلولهای رتین پتانسیل موضعی ایجاد میشود. علت انکه در بسیاری از سلولهای رتین پتانسیل موضعی ایجاد میشود آنست که پتانسیل موضعی دارای سرعت انتقال زیادی بوده و امکان ارسال سریع و پیوسته سیگنالها را فراهم میکند. اما در مقابل، سلولهای گانگلیونی با توجه به آنکه باید سیگنالها را در مسافت طولانی تا جسم زانویی خارجی ارسال کند نیازمند تولید پتانسیل عمل است. سلولهای گانگلیونی به صورت خودکار با فرکانس ۵ الی ۴۰ عدد در ثانیه سیگنال تولید میکنند و وقتی سیگنالی از طرف فوتورسپتورها به سلول گانگلیونی میرسد فقط فرکانس سیگنالهای ارسال شده سریعتر میشود . در توصیف مشخصه های پتانسیل عمل در فصول قبلی توضیح داده شد که پتانسیل عمل تابع قانون همه با هیچ است و اگر محرک ایجاد شود پتانسیل عمل با همان دامنه ایجاد خواهد شد. بنابراین تفاوت شدت محرکهای وارد شده به فوتورسپتورها با تغییر فرکانس ارسال سیگنالهای خود بخود از سلول گانگلیونی مشخص میشود.

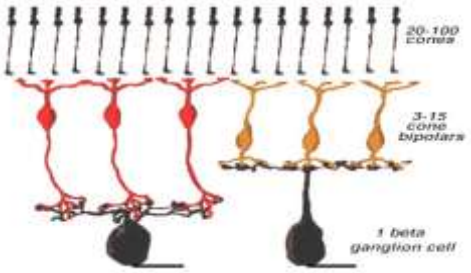
سلول های دوقطبی

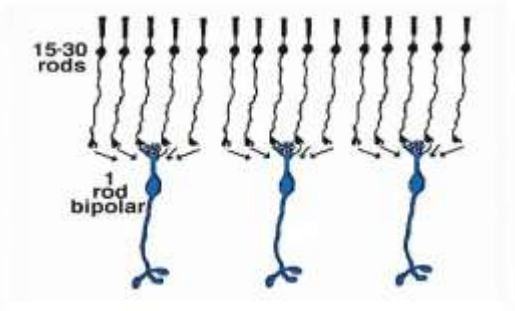
سلول دوقطبی نوعی سلول عصبی است که با توجه به شکلش به این نام خوانده شده است. آن بخش از سلول دوقطبی که با سلول نوری سیناپس برقرارکرده و در نقش دندریت ظاهر می شود یک قطب آن محسوب شده وبخش دیگری که با سلول گانگلیونی سیناپس برقرارکرده ونقش اکسون را بازی می کند قطب دیگر سلول می باشد.

سلولهای دو قطبی از نظر شکل به دو نوع منتشر و کوتاه تقسیم میشوند. سلول دوقطبی منتشر با تعدادی سلول مخروطی ارتباط برقرار می کنند. سلول دو قطبی منتشر (Diffuse bipolar) ، سیگنال ورودی خود را از سلولهای مخروطی نوع M یا L دریافت می کند ولی اینکه آیا از سلول مخروطی نوع S نیز پیام دریافت کند تا بحال معلوم نشده است. سلول دوقطبی کوتاه (Midget bipolar cell) تنها با یک سلول مخروطی سیناپس برقرار می کند.



سلول های دوقطبی ورودی ها را از سلول استوانه ای ویا مخروطی دریافت می کنند اما از هر دو باهم دریافت نمی کنند. به همین دلیل سلولهای دوقطبی به دو نام سلول دو قطبی استوانه ای و سلول دوقطبی مخروطی نامیده میشوند.

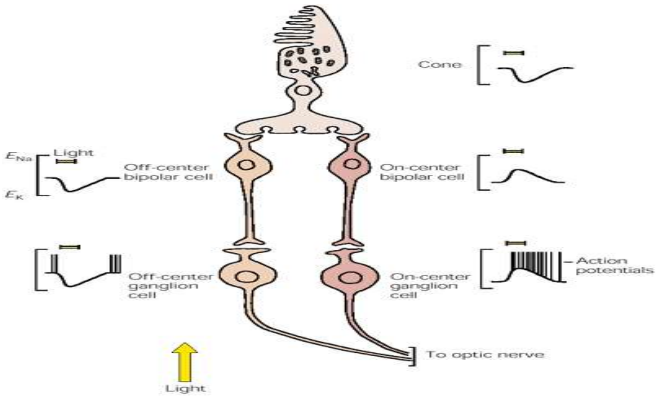


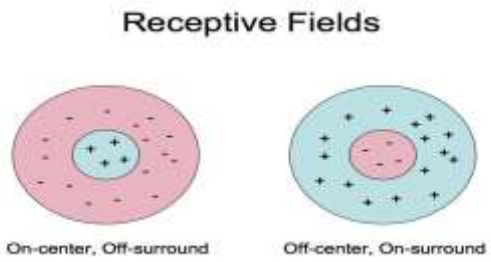


تقسیم بندی دیگر برای سلول های دوقطبی برپایه چگونگی پولاریزاسیون انجام میشود که بر این اساس سلولهای دوقطبی به دونوع تقسیم میشوند :

۱- سلول دوقطبی هایپرپولاریزه (off or Hyperpolarizing bipolar cells) که توسط کاهش گلوتامات اتفاق می افتد.. این سلول ها دارای میدان گیرندگی مرکز- خاموش (off-centre receptive field) هستند. زیرا تابیدن نور در میدان بینایی آن موجب هایپرپولاریزه شدن میدان می شود. این سلول دوقطبی همیشه با سلول های گانگلیونی مرکز– خاموش (off- ganglion cells) ارتباط برقرار می کند.

۲- سلول دوقطبی دپولاریزه (ON or Depolarizing bipolar cells) که با افزایش گلوتامات اتفاق می افتد. این سلول ها دارای میدان گیرندگی مرکز- روشن (on-centre receptive field) هستند. زیرا تابیدن نور در میدان بینایی آن موجب دپولاریزه شدن میدان می شود. این سلول دوقطبی همیشه با سلول های گانگلیونی مرکز – روشن (on- ganglion cells)ارتباط برقرار می کند.

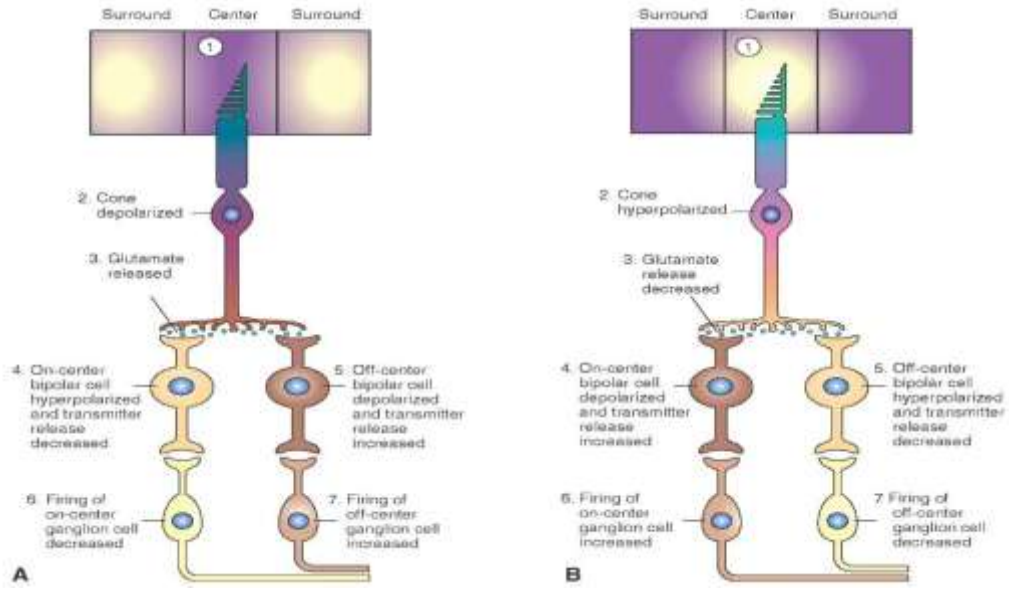


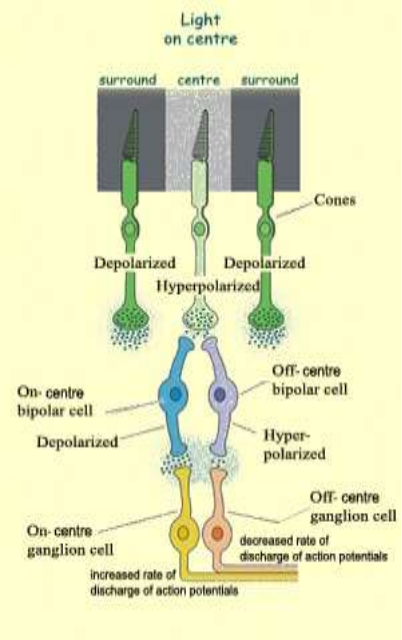


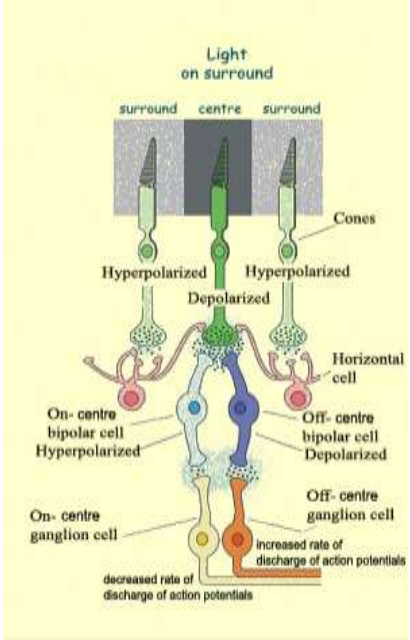
در واقع و به هر حال دو نوع سلول دوقطبی وجود دارد. این دو بوسیله پاسخ نور زمانی که به مرکز میدان گیرندگی آنها می تابد تشخیص داده می شوند. اگر نور تابیده شده به مرکز میدان گیرندگی آنها، اثر تحریکی داشته باشد، موجب دپولاریزه شدن سلول دوقطبی می شود. در این صورت اگر یک اشعه نور فقط به پیرامون میدان گیرندگی بتابد اثر متضاد داشته و موجب مهار یا هایپرپولاریزه شدنآن می شود. این دسته از سلول های دوقطبی بنام مرکز- روشن (on- center bipolar cell) خوانده می شوند.

درمورد سلول دوقطبی مرکز- خاموش(off-center bipolar cell) موضوع کاملا معکوس است. یعنی نور تابیده شده به مرکز میدان گیرندگی آنها، اثر مهاری داشته و موجب هایپرپولاریزه شدن سلول دوقطبی می شود. در این صورت اگر یک اشعه نور فقط به پیرامون میدان گیرندگی بتابد اثر متضاد داشته و موجب تحریک آن می شود.

به طور خلاصه ، وقتی سلولی دپولاریزه شود ماده میانجی بیشتری ترشح میکند ولی اگر هایپر پولاریزه شود ماده میانجی کمتری ترشح میکند.بنابراین اگر نور به فوتورسپتور بخورد ، فوتورسپتور هایپرپولاریزه میشود پس گلوتامات کمتری ترشح میکند لذا سلول دو قطبی بعد از آن نیز اگر مرکز خاموش باشد هایپر پولاریزه میشود اما اگر مرکز روشن باشد دپولاریزه میشود. با توجه به آنکه سلول دوقطبی مرکز روشن با سلول گانگلیونی مرکز روشن و مرکز خاموش با مرکز خاموش ارتباط دارد لذا وضعیت پولاریزاسیون دوقطبی هر چه باشد گانگلیونی نیز همان خواهد بود. اگر سلول گانگلیونی دپولاریزه شود فرکانس ارسال پتانسیل عمل آن بیشتر میشود.



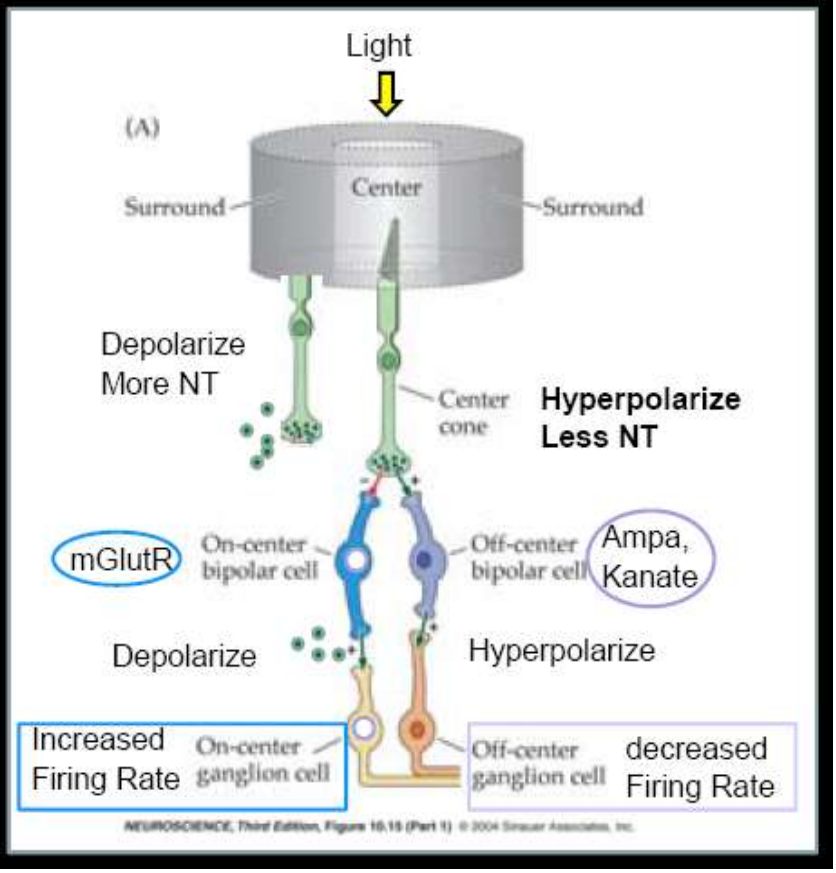




Ganglion Cells have Center-Surround Receptive Fields

What happens when you have less GLU released onto bipolar cells?

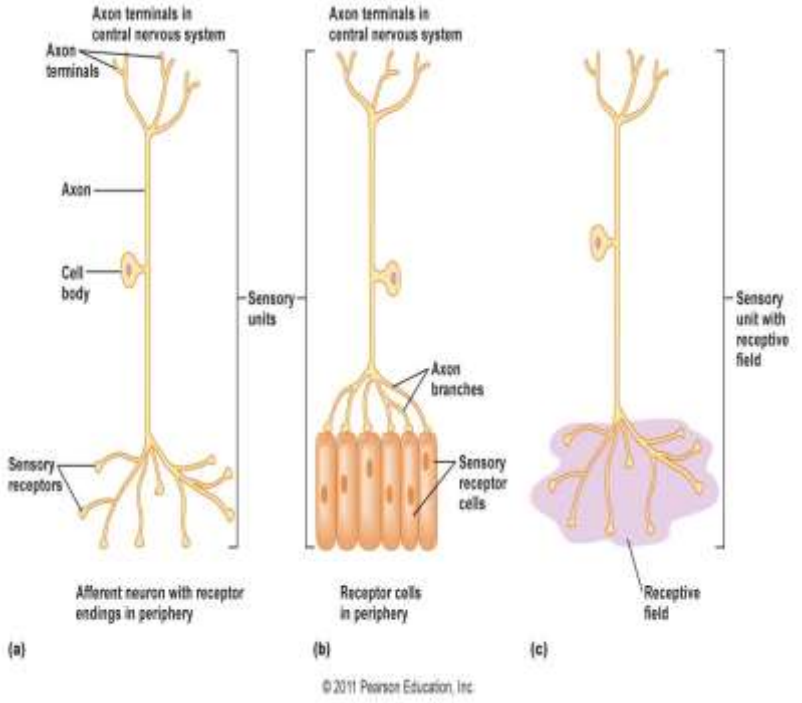
Differential effects of on On-center RGC and Off-center RGCs



میدان های گیرندگی شبکیه

واحد حسی، یک نرون آوران وهمه گیرنده های مرتبط باآن است. همه گیرنده های یک نرون میتوانند پاسخ مناسب به محرک رادر یک سطح ایجاد کنند. این سطح یا منطقه، میدان گیرندگی خوانده می شود.

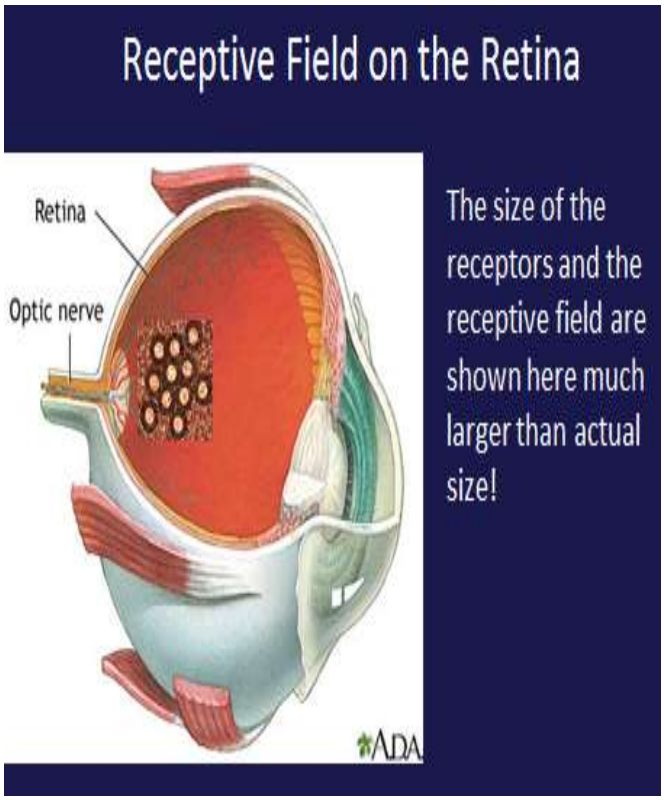
شکل زیر یک نرون(a)، بخش گیرنده (b) ونهایتا میدان گیرندگی(c) را برای یک نرون نشان داده است .



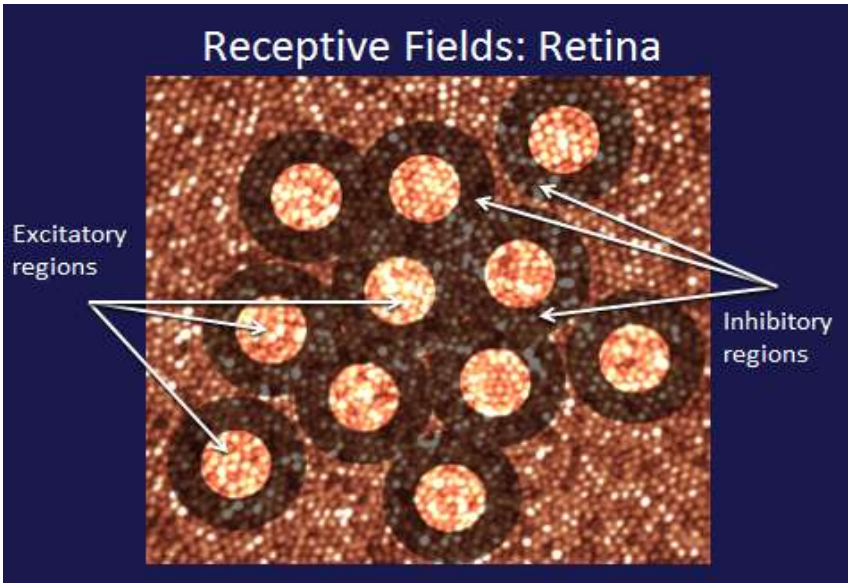
میدان های گیرندگی معمولا سطحی دایره ای دارند. اگرچه بر میدان گیرندگی شبکیه نیز همین اصول کلی حاکم است اما پیچیدگی بیشتری دارد.

در شبکیه سلول های رده اول همان گیرنده های نوری و سلول های افقی هستند. سلولهای رده دوم همان سلولهای دوقطبی وآماکرین هستند. این سلولها (دو قطبی و آماکرین) اولین میدان گیرندگی را تشکیل می دهند. سلولهای رده سوم ، یعنی انتهاهای اکسونی سلول های گانگلیونی میدان گیرندگی اصلی شبکیه را می سازند.

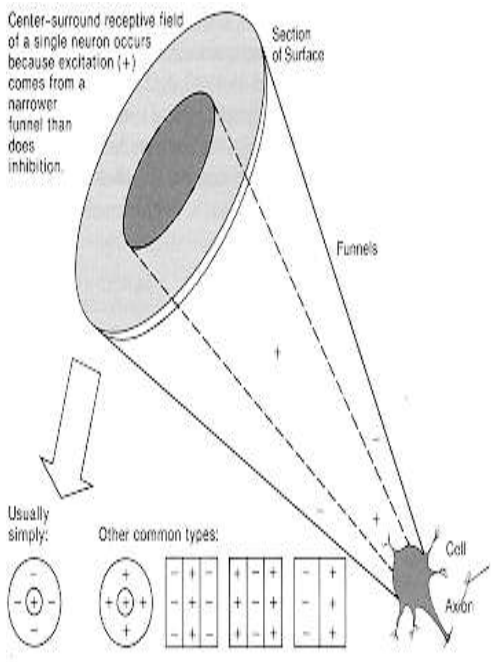
شکل هایی که به ترتیب می آیند به مرور ما را با میادین گیرندگی در شبکیه آشنا می سازند.



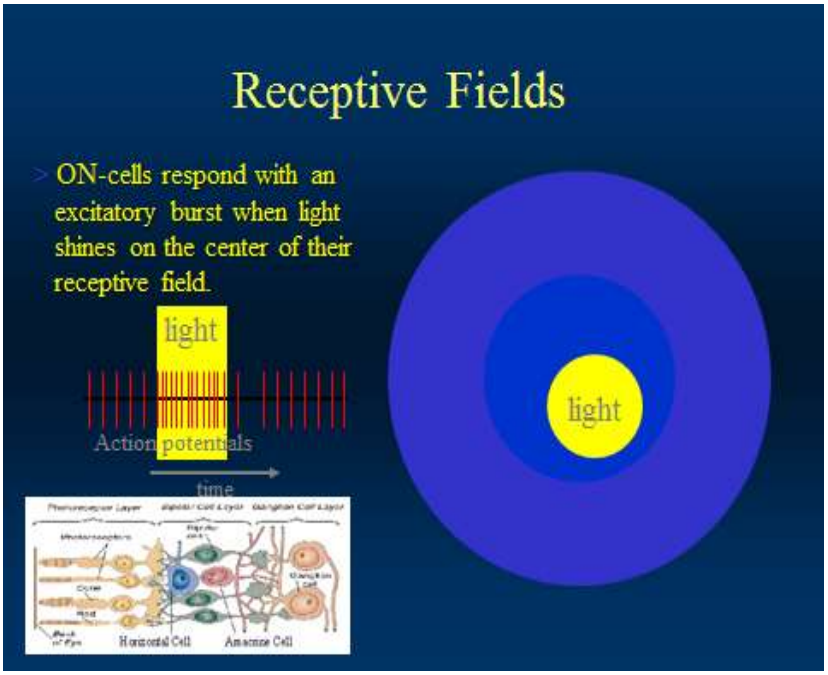
شکل فوق ، تعدادی از سطوح دایره ای میدانهای گیرنده را در شبکیه چشم نشان می دهد. همانطور که در شکل می بیند هر میدان گیرنده شامل دو دایره هم مرکز است. دایره کوچکترولی روشن تر، مرکز میدان گیرنده و دایره با شعاع بزرگتر(که با رنگ تیره تر نشان داده شده است) محیط یا پیرامون میدان گیرندگی است.



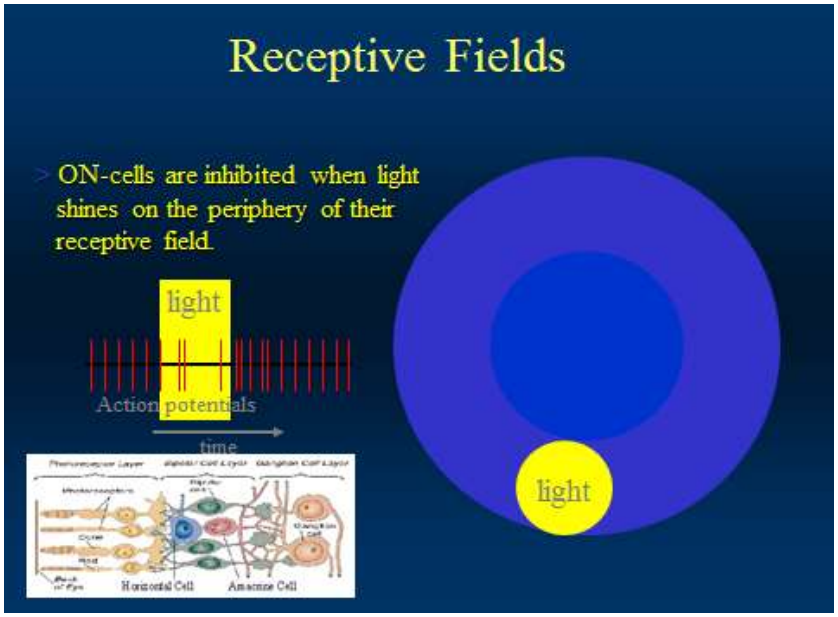
در شکل فوق ، اگرچه همه میادین گیرندگی با قطر مساوی رسم شده اند اما در واقع چنین نبوده و اندازه آنها متفاوت است. میدان های گیرندگی در فووآ کمترین قطر را داشته و هرچه از فووآ دورتر می شوند قطر میدان بیشتر می شود. میدان گیرنده با قطر کمتر موجب تیزبینی بیشتر است و بالعکس. علت این قضیه آنست که در مرکز فووآ سیناپس یک به یک است. یعنی یک سلول مخروطی با یک سلول دوقطبی ارتباط برقرار می کند. هر چه از مرکز فووآ دور می شویم تعداد بیشتری سلول مخروطی با یک سلول دوقطبی همگرا و سیناپس برقرار می کنند. بنابراین می توان فکر کرد که کم کم یک میدان گیرندگی، شکل هندسی یک مخروط را پیدا می کند که در قاعده آن سلول های گیرنده نوری قرار داشته و بخش های میانی آن سلول های دوقطبی، افقی و آماکرین واقع شده و در راس آن سلول گانگلیونی قرار می گیرد.



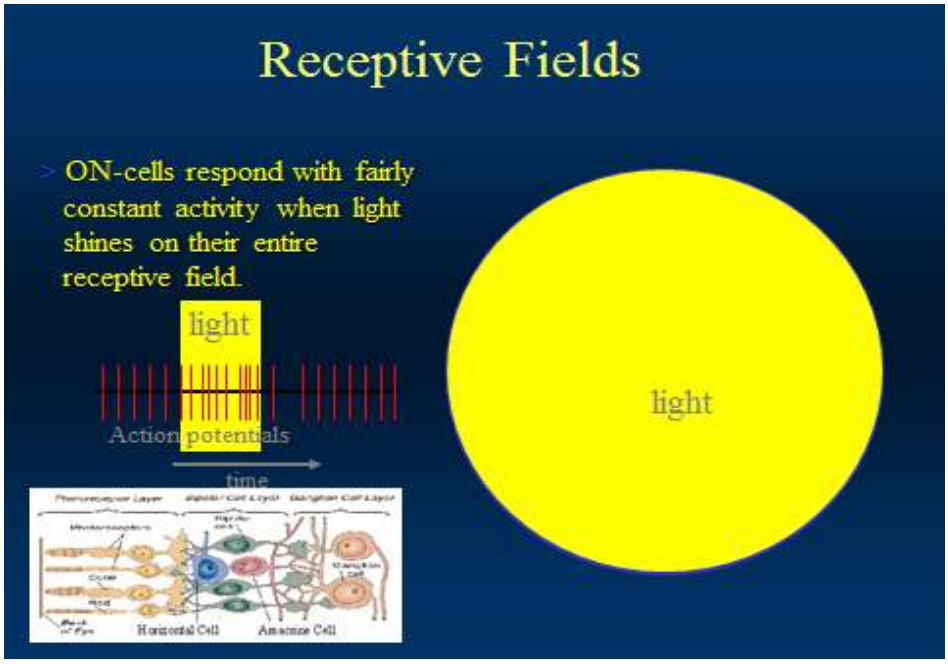
فرض کنید که مر کز میدان گیرندگی سلول دوقطبی مرکز – روشن تحریک شده و در نتیجه سلول دپولاریزه شده باشد. این سلول دوقطبی مرکز- روشن با سلول گانگلیونی سیناپس داده و موجب افزایش تولید تعداد پتانسیل های عمل آن می شود. به عبارت دیگر سلول گانگیونی که تا پیش از این، در حال ارسال مقدار مشخصی از پتانسیل عمل بود اکنون فرکانس ارسال آن تغیر کرده و زیاد می شود که نشانه افزایش شدت نور تابیده شده است . این وضعیت در شکل زیر بخوبی ترسیم شده است.



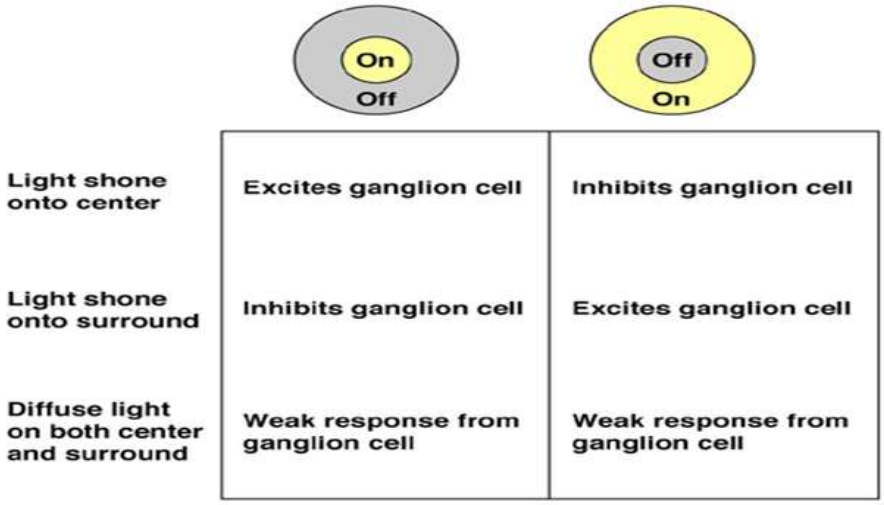
حال اگر نور(بجای تابیده شدن در مرکز میدان گیرندگی) به محیط میدان گیرندگی تابیده شود در آن صورت سلول دوقطبی مرکز- روشن بجای دپولاریزه شدن، هایپرپولاریزه شده و موجب می شود که سلول گانگلیونی مرکز- روشن با فرکانس کمتری به کار خود ادامه دهد.



اگر اشعه های نور هم به مرکز و هم به محیط یک میدان گیرندگی (فارغ از آنکه میدان مرکز روشن بوده یا مرکز خاموش) بتابد در آن صورت ارسال پتانسیل عمل از سلول گانگلیونی کاهش می یابد..



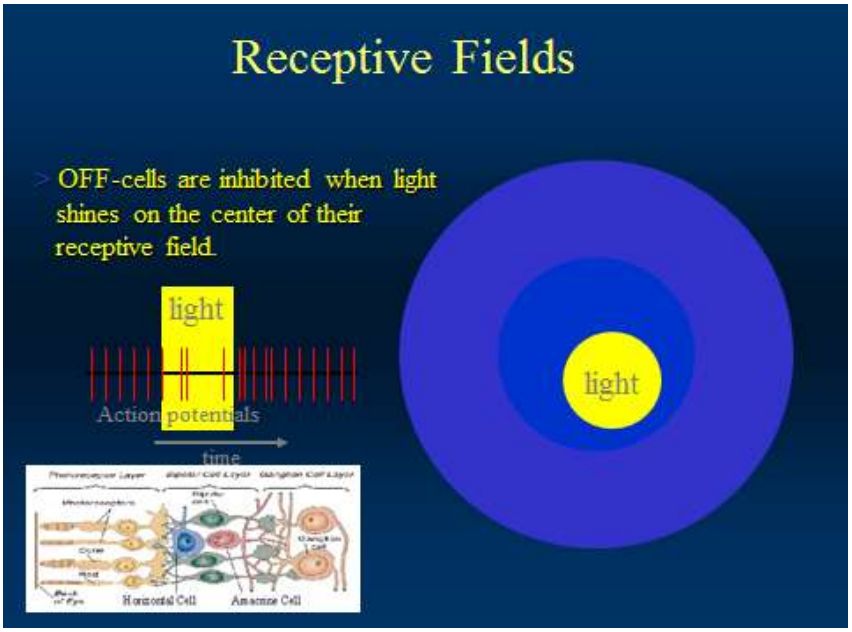
شکل زیر خلاصه مباحث فوق است.

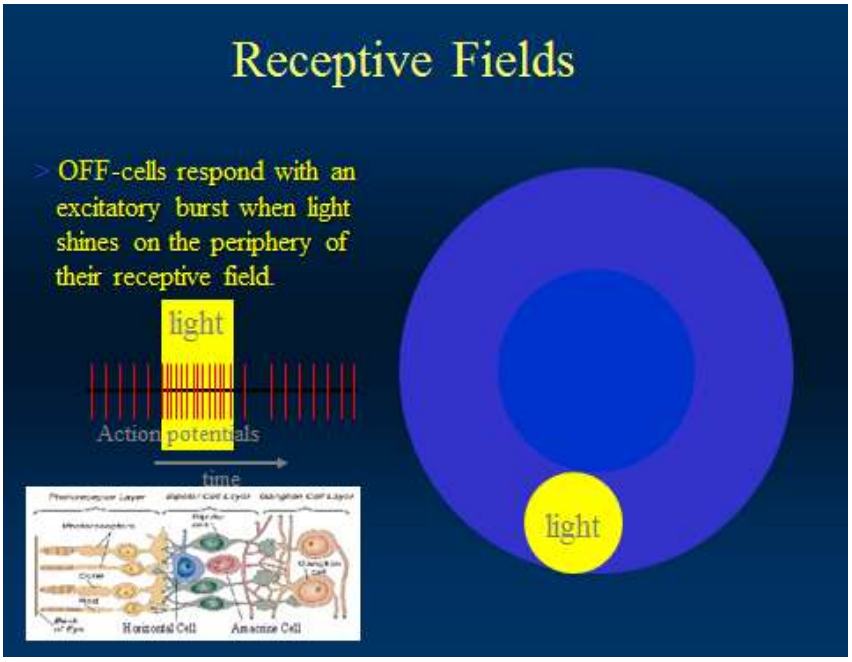


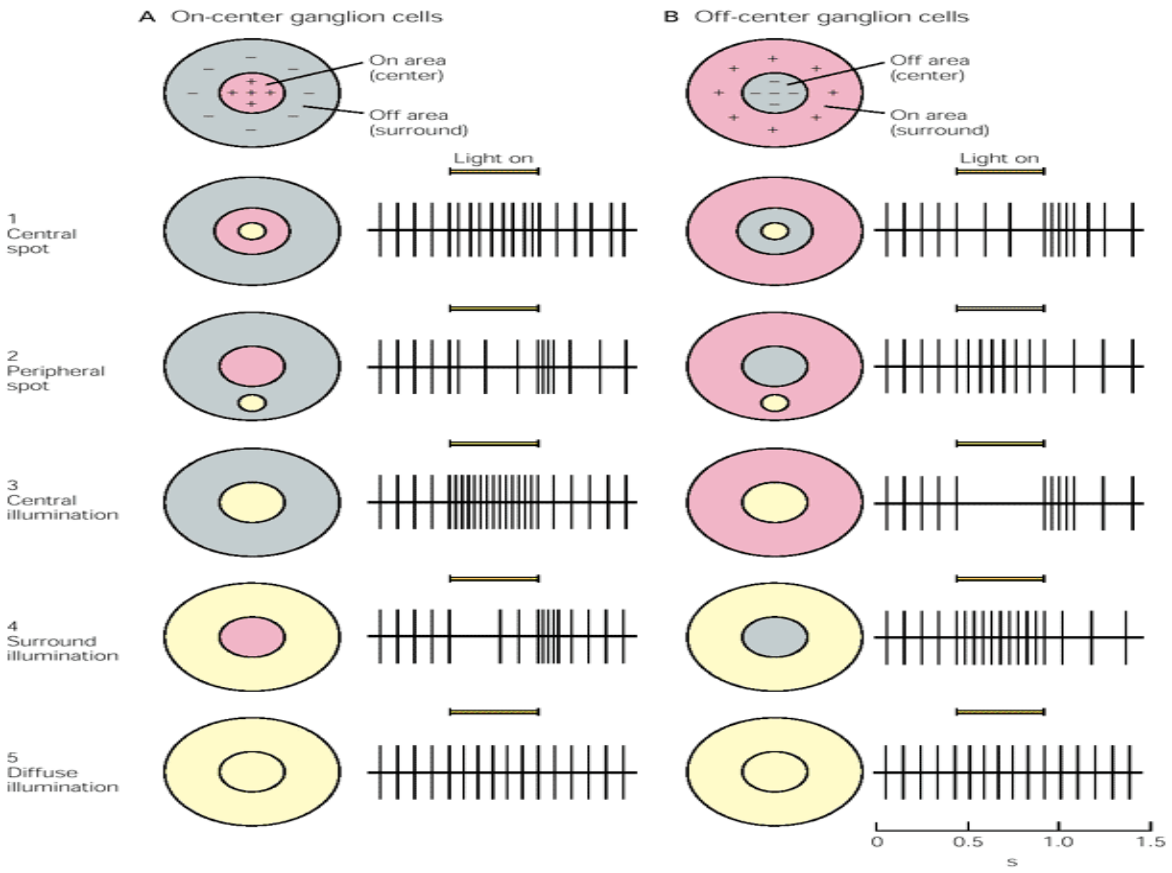
The retina uses contrast rather than absolute light intensity for better detection of weak stimuli.

بحث میدان های گیرندگی زمانی کامل می شود که درمورد سلول های دوقطبی مرکز- خاموش هم سخنی رفته باشد.

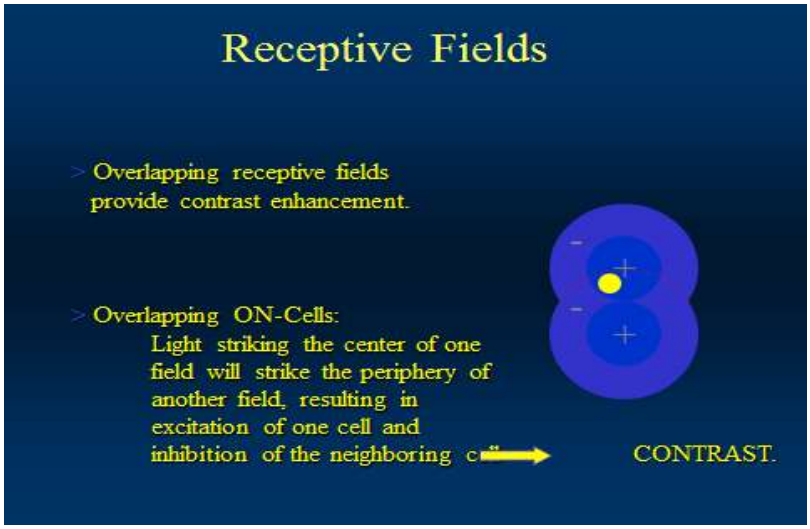
شکل های زیر به ما کمک می کنند تا بهمراه آنها موضوع را راحت تر درک کنیم.



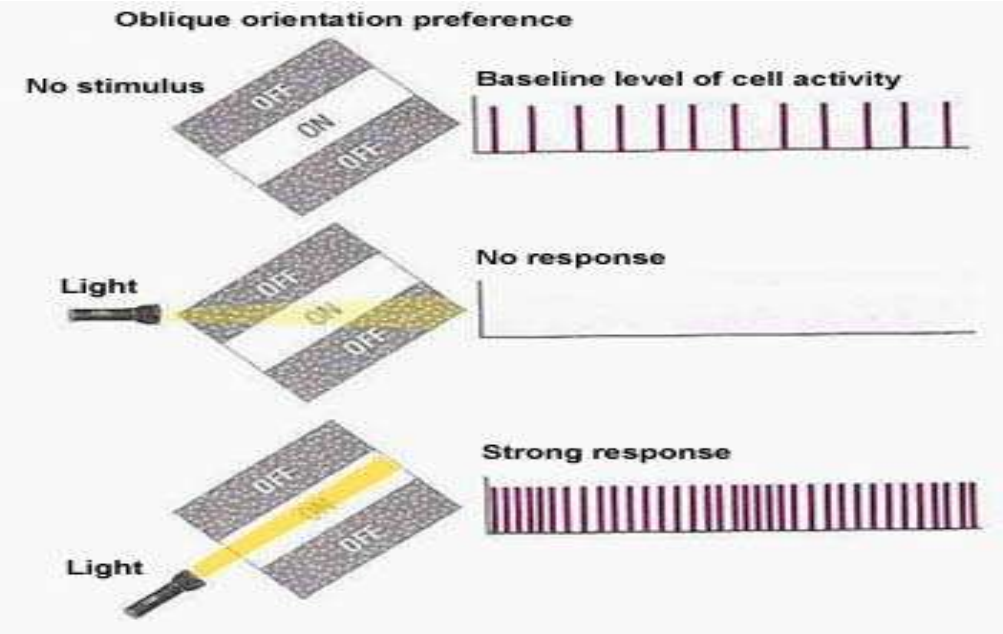




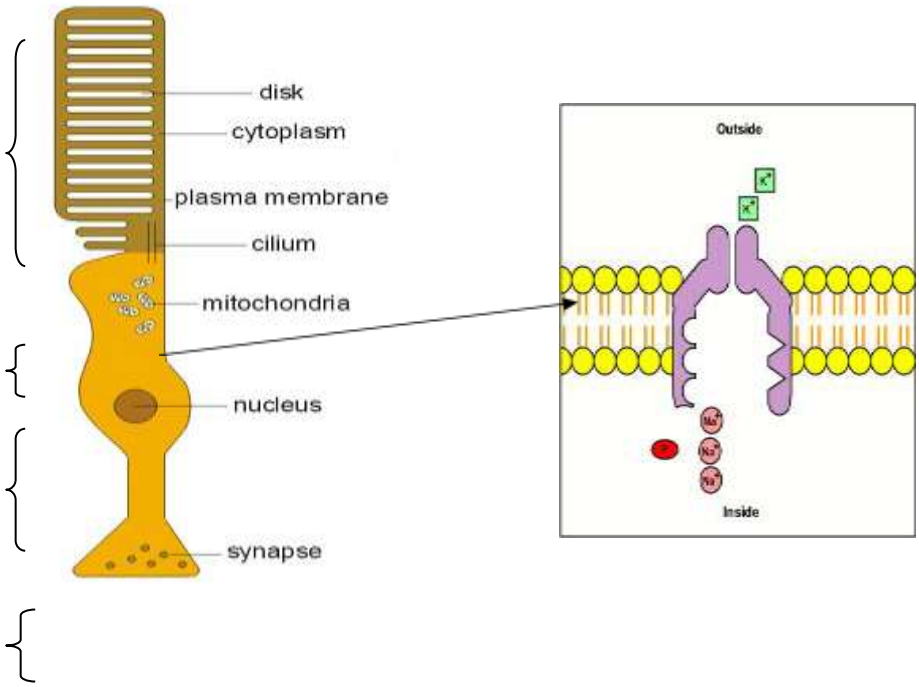
باید توجه کنیم که میادین کاملا ازهم جدا نبوده و بلکه جاهایی باهم همپوشانی داشته و بصورت دوایر متداخل میباشند. در این وضعیت وقتی نور تابیده شده با مرکز یک میدان، ومحیط میدانی دیگر از سلول های مرکز- روشن برخورد نماید بترتیب آنها را تحریک و مهار می کند. این عمل موجب کنتراست می گردد.



اولین میدان گیرندگی مربوط به سلولهای دوقطبی است . میدان گیرندگی سلول های دوقطبی شامل ورودی هایی است که از فوتو رسپتورها (مخروطی یا استوانه ای) و سلولهای افقی وارد آن می شوند. دومین میدان گیرندگی مربوط به سلول های گانگلیونی است که ورودی های خود را از سلول های دوقطبی دریافت می نماید. سومین میدان گیرندگی که ورودی های خود را از سلولهای گانگلیونی دریافت می کند در شبکیه نبوده و بلکه در جسم زانویی جانبی واقع شده است. تا اینجا تمام میادین، سطح مقطع دایره ای دارند. اما از اینجا به بعد سطح مقطع آن ها مستطیل شکل است.



قسمت های مختلف گیرنده نوری استوانه ای



سلول استوانه ای دارای ۴ قسمت است :

۱-سگمان خارجی که حاوی فوتوپیگمانهای بینایی است.

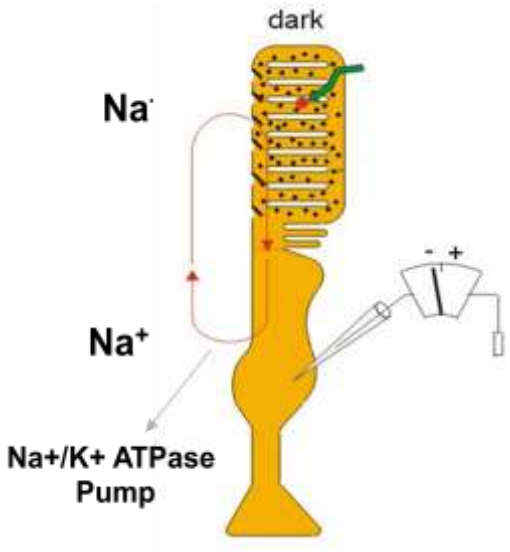
۲- سگمان داخلی که شامل ساختارهای درون سلولی از جمله میتوکندری است. سگمان داخلی و خارجی توسط سیلیوم به هم متصل میشوند.

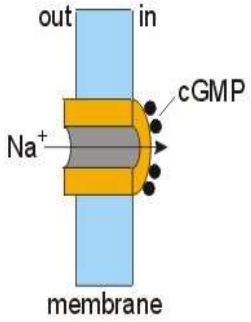
۳- جسم سلولی : که هسته سلول در ان قرار دارد.

۴- پایانه سیناپتیک : که محل تشکیل سیناپس با سلولهای دوقطبی است.

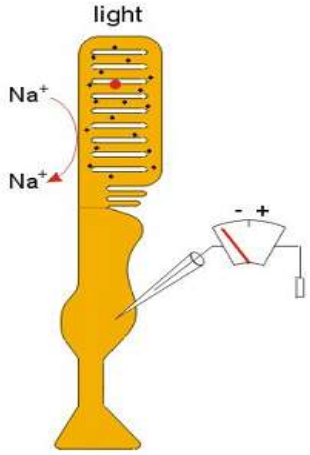
وقایع الکتریکی تاریکی و روشنائی در سلول های استوانه ای

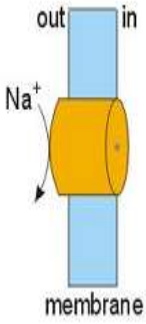
در غشاء سگمان داخلی فوتورسپتور پمپ سدیم- پتاسیم قرار دارد که به طور پیوسته مشغول فعالیت است. همانگونه که درفصلهای قبل توضیح داده شد با هر مرتبه پمپاژ، یک بار مثبت از درون سلول کاسته شده و داخل غشاء نسبت به بیرون منفی تر میشود. از طرفی در سگمان خارجی کانال سدیمی وجود دارد که سدیم از آن وارد سلول میشود. اتصال سیکلیک گوانوزین مونو فسفات (cGMP) به کانال های سدیمی سبب باز ماندن آنها در تاریکی می شود. این حالت سبب کاهش الکترونگاتیویته داخل استوانه شده بطوریکه در حالت تاریکی مقدار پتانسیل غشاء حدود ۴۰- میلی ولت است.





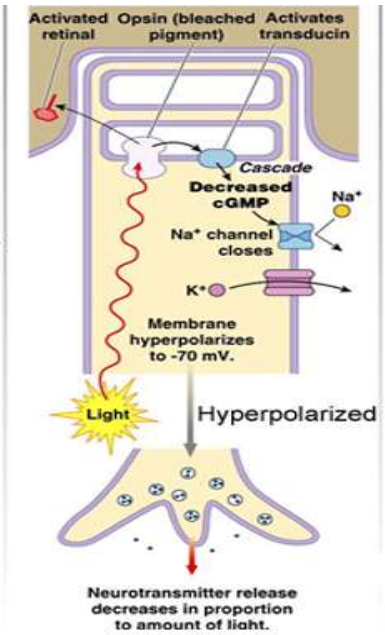
برخورد نور به استوانه ها سبب فعال شدن پروتئین G یا transducin در غشاء دیسک و غشاء پلاسمایی استوانه می شود. پروتئین G فعال سبب فعال شدن آنزیم فسفودی استراز می گردد که سبب تجزیه cGMP شده و در نتیجه کانال های سدیمی بسته می شوند . این حالت مانع ورود سدیم در قسمت خارجی استوانه شده و بعلت عملکرد پمپ Na+/K+ ATPase الکترونگاتیویته داخل استوانه افزایش می یابد بطوریکه در حالت روشنائی مقدار پتانسیل غشاء حدود ۷۰- میلی ولت می گردد.

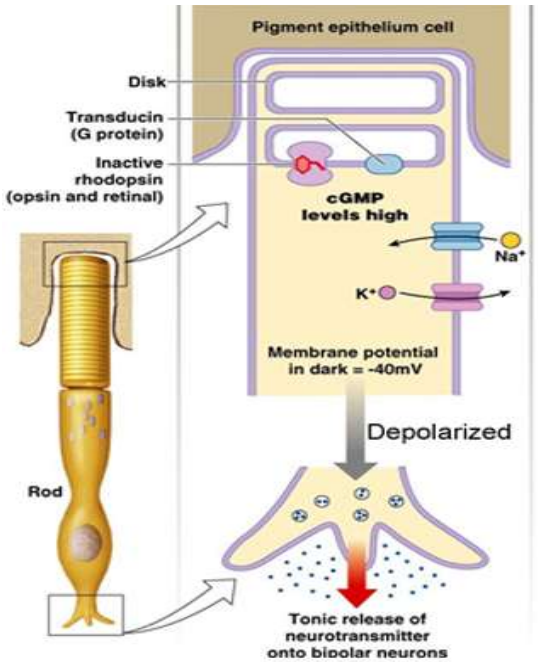




بعلت دپلاریزه بودن سلول استوانه در تاریکی ترشح میانجی عصبی از پایانه آکسونی استوانهافزایش می یابد ولی

در روشنایی آزاد سازی میانجی عصبی از پایانه آکسونی استوانه بعلت هیپرپلاریزه بودن سلول کاهش می یابد.

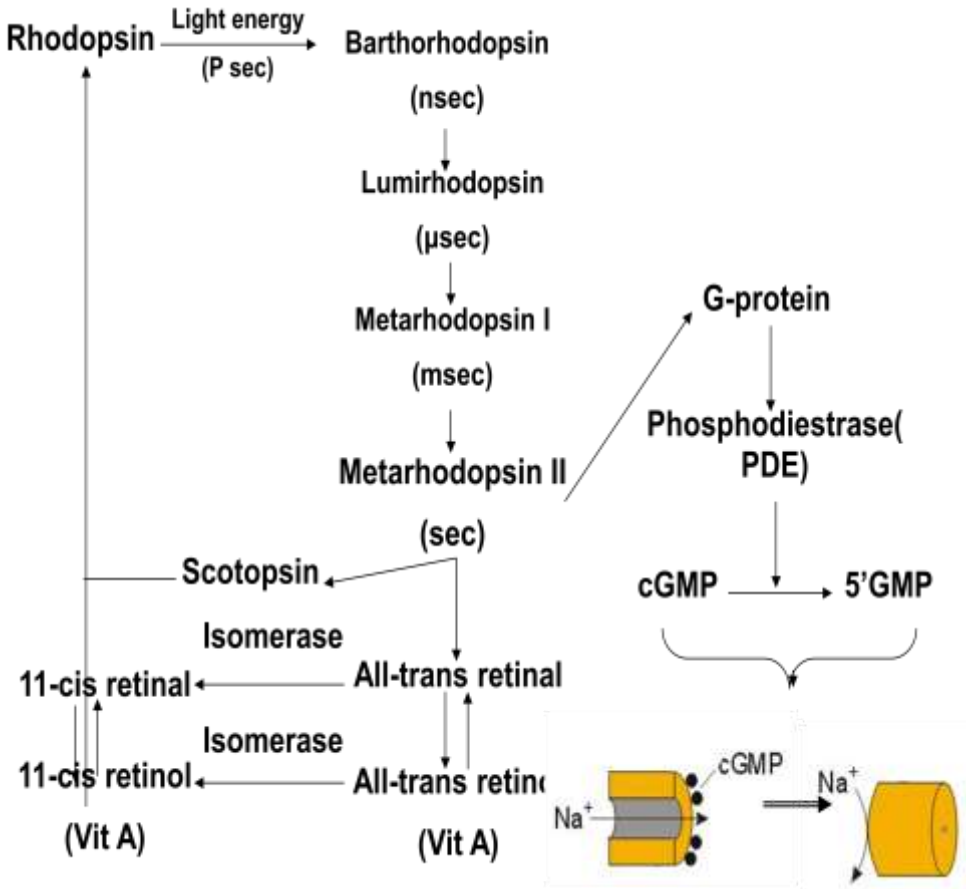




چرخه شیمیایی رودوپسین :

رودوپسین در اثر برخورد نور به بارتورودوپسین و سپس به لومی رودوپسین و سپس به متا رودوپسین ۱ و بعد از آن به متارودوپسین ۲ تغییر میکند. متا روپسین ۲ دو مسیر در پیش میگیرد : یا تبدیل به اسکوتوپسین شده و دوباره به رودوپسین تبدیل میشود و یا آنکه تبدیل به آل- ترانس رتینال شده و تحت تاثیر انزیم ایزومراز تبدیل به ۱۱ – سیس رتینال شده و تبدیل به رودوپسین میشود.

اما در حیطه کارکردی وقتی رودوپسین تبدیل به متا رودوپسین ۲ شد با تاثیر بر پروتئین G در غشاء فوتورسپتور آنرا فعال کرده و این پروتئین نیز آنزیم فسفو دی استراز را فعال میکند. این آنزیم با تبدیل سیکلیک گوانوزین مونو فسفات به ۵-گوانوزین مونو فسفات باعث بسته شدن کانلهای سدیمی شده وبه این ترتیب فوتورسپتور هاپر بولاریزه میشود.



پس از انجام واکنشهای بینایی متارودوپسین فعال تحت تاثیر آنزیم رودوپسین کیناز دوباره غیر فعال میشود. همچنین ۵ گوانوزین مونو فسفات بوسیله آنزیم گوانیلیل سیکلاز تبدیل به سیکلک گوانوزین مونو فسفات میشود.

خلاصه الکتروفیزیولوژی چشم

- سلول های موجود در عضو چشم از هر دو نوع سلول تحریک پذیر و تحریک ناپذیر می باشند.
- سلول های عضلانی صاف داخل کره چشمی و عضلات اسکلتی خارجی کره چشم و همینطور سلول های سه لایه عصبی شبکیه از نوع تحریک پذیر بوده و بقیه سلول های چشم تحریک ناپذیر هستند.
- همه سلولهای چشم دارای پتانسیل غشاء می باشند. که در سلول های تحریک پذیر به نام پتانسیل استراحت غشاء خوانده می شود.
- در سلول های تحریک ناپذیر اپیتلیال قرنیه، پتانسیل غشاء ۳۰- میلی ولت گزارش شده است.
- انواع کانال نشتی، وابسته به ولتاژ، وابسته به ماده شیمیایی و وابسته به نور در سلول های چشم وجود دارد.
- پتانسیل استراحت غشاء در لایه های مختلف شبکیه از۴۰- تا ۶۷- میلی ولت متغیر است.
- بر اثر تابش نور به سلول های گیرنده شبکیه چشم پتانسیل موضعی ایجاد می شود که پتانسیل گیرنده خوانده می شود.
- پتانسیل موضعی سلولهای مخروطی واستوا نه ای از طریق سیناپس شیمیایی به سلول های دو قطبی ، افقی وآماکرین که لایه دوم شبکیه می باشد انتقال می یابد.
- لایه دوم با لایه سوم سیناپس داده و در سلول های گانگلیونی یا عقده ای پتانسیل عمل به وجود می آید.
- فوتورسپتورها در تاریکی دپولاریزه هستند.
- تابش نور فتورسپتورها را هایپرپولاریزه میکند.
- شکل پتانسیل عمل در سلول گانگلیون از نوع نیزه ای می باشد.

- انتقال پیام از سلول دو قطبی به سلول گانگلیونی می تواند از نوع تحریکی یا مهاری می باشد.

فصل سوم: مفاهیم پایه الکترورتینوگرام

الکترورتینوگرام

تاریخچه

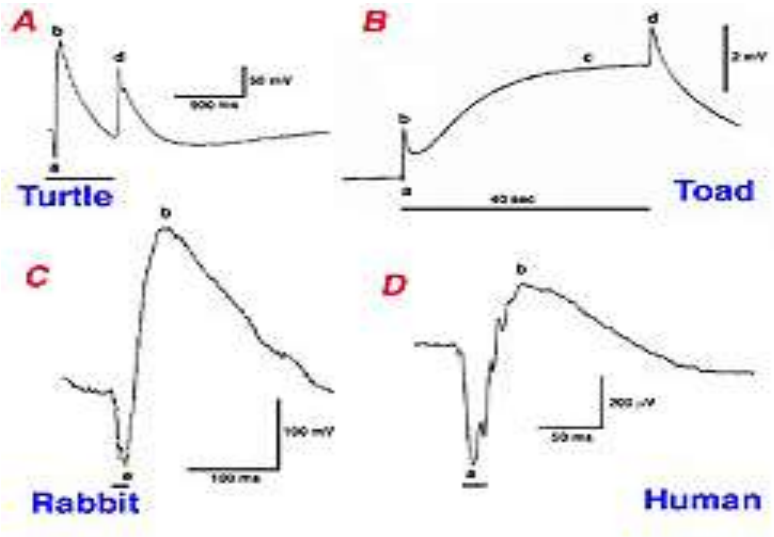
در سال ۱۸۶۵ هولمگرن[1] دریافت که محرک نوری میتواند در پتانسیل الکتریکی چشم دوزیستان تغییر ایجاد کند. اندکی پس از او یافته های مشابهی توسط دوار[2] در اسکاتلند گزارش شد. او نشان داد که نور وارد شده از مردمک در چشمی که از قبل پوشانده شده بود توانست حرکت کوچکی در گالوانومتر ایجاد کند که نشان دهنده تغییر الکتریکی مثبت قرنیه نسبت به پشت چشم بود. این فعالیت الکتریکی چشم که توسط نور ایجاد میشد به نام الکترو رتینوگرام نامیده شد. امروزه الکترو رتینوگرام به اختصار ERG نامیده میشود.

گاچ [3] (۱۹۰۳) اولین کسی بود که توضیح داد که پاسخ چشم به محرک نوری از دو موج تشکیل میشود: ابتدا موج منفی و سپس موج مثبت با دامنه بیشتر از قرنیه ثبت میشود. بعدها اینتوون[4] و جولی[5] (۱۹۰۸) پاسخ ERG را به سه موج تقسیم کردند. اولین موجی که بلافاصله بعد از روشن شدن محرک نور ایجاد میشود موج منفی است . به دنبال آن یک موج مثبت و نهایتا موج آهسته آخر که ان هم مثبت است. تلاش این دو محقق شالوده آنالیز ERG تا به امروز بوده است. موجهای ERG به نام موجهای a، b و c نامیده میشوند و موج آخر را که یک موج مثبت بوده و به ندرت در پایان تحریک نوری ثبت میشود به نام موج d مینامند.

شکل ۱ پاسخ ERG گونه های مختلف حیوانی را نشان میدهد. این پاسخها بوسیله محرکهای نوری در شرایط سازگاری به تاریکی ثبت شده اند . ERG چشم لاک پشت (شکل ۱- A) توسط یک محرک نوری طولانی (۹۰۰ میلی ثانیه) ایجاد شده که شامل ترکیبی از موج a و b است که از موج d که در هنگام خاموش شدن محرک نوری ایجاد شده جدا شده اند. در شکل ۱-B برای ثبت ERG چشم وزغ از یک محرک نوری به طول ۴۰ ثانیه استفاده شده است. موج a و b

[1] -Holmgren
[2] - Dewar
[3] -Gotch
[4] -Einthoven
[5] - Jolly

و به دنبال آنها موج مثبت c ثبت شده است. پس از خاموش شدن محرک موج d ظاهر شده است. ERG چشم خرگوش (شکل ۱- C) و انسان (شکل ۱- D) بایک محرک نوری سریع و درخشان (۵۰ یا ۱۰۰ میلی ثانیه) ثبت شده است که فقط موج a و b ایجاد شده است. در ERG انسان نوسانهای سریعی در قسمت بالا رونده موج b مشاهده میشود. پاسخهای ERG در گونه های مختلف از نظر طرح ودامنه موجها تفاوتهای مشخصی دارند. قسمتی از این تفاوتها مربوط به تفاوت گونه ها مخصوصا تفاوت در تراکم سلولهای مخروطی و استوانه ای است و البته تفاوتهای تکنیکی از جمله شدت ومدت تحریک نوری و نیز روش ثبت بر روی شکل موج تاثیر گذارند. با این حال پاسخهای ERG انسان، خرگوش، لاک- پشت و وزغ همچنین سایر مهره داران، پایه شکلی مشابهی دارند که با موج a منفی و به دنبال ان موج b مثبت مشخص میشوند.



شکل ۱: پاسخ ERG گونه های مختلف حیوانی

در سال ۱۹۱۱ پایپر[۶] روش تحلیلی خود را در زمینه ERG منتشر کرد. او موج ERG را به سه جزء تقسیم کرد: I، II و III. برخلاف اینتوون و جولی که معتقد بودند موجها ناشی از فرایند های گذرای شیمیایی هستند پایپر معتقد بود که تمام اجزای ERGتا زمانیکه محرک نوری وجود دارد دوام می آورند. براساس نظر پایپر دو موج اول یعنی موج I و II دارای زمان تاخیر متفاوتی هستند و تعامل این دو موجب شکل گرفتن موج a وb میشود. موج III معادل موج c است. گرانیت[۷] (۱۹۳۳) مطالعه دقیقتری را بر روی اجزای تشکیل دهنده موج ERG انجام داد. او ERG را از یک گربه تحت بیهوشی و با الکترودهای قرنیه ای ثبت کرد او حذف شدن اجزا مختلف موج را با عمیق شدن سطح بیهوشی مورد توجه قرار داد. او امواج را بر اساس ترتیب حذف شدنشان به سه موج P-I، P-II و P-III نامگذاری کرد. موج P-I یک موج آهسته و مثبت است. موج P-II نیز یک موجب مثبت است که به سرعت تا نقطه پیک بالا رفته و سپس تا زمانی که محرک نوری پابرجاست در یک دامنه متوسط پایین امده و باقی میماند. موج آخر یعنی P-IIIکه نسبت به سطح بیهوشی مقاوم تر است یک موج منفی است که نسبت به دو موج قبلی سریعتر ایجاد شده و و تا زمانیکه محرک نوری پابرجاست در همان پتانسیل منفی باقی میماند. مدل گرانیت طی سالهای بعد اصلاح شده و پایه درک ERG را رقم زد. به خاطر تلاشهای گرانیت در زمینهERG او در سال ۱۹۶۷برنده جایزه نوبل در فیزیولوزی و پزشکی شد.

شکل ۲: راگنار گرانیت برنده جایزه نوبل در فیزیولوزی و پزشکی

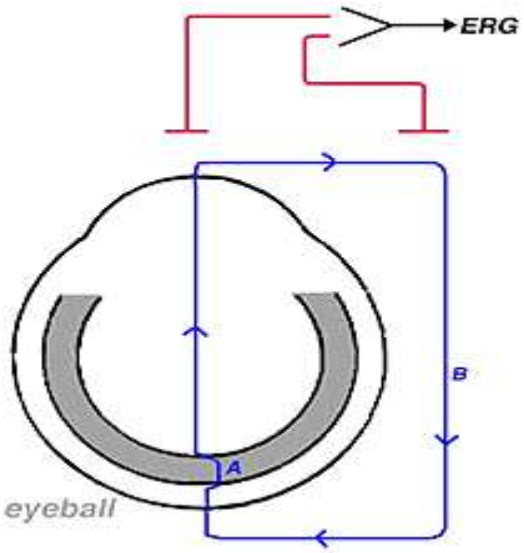
[6] -Piper
[7]-Granit

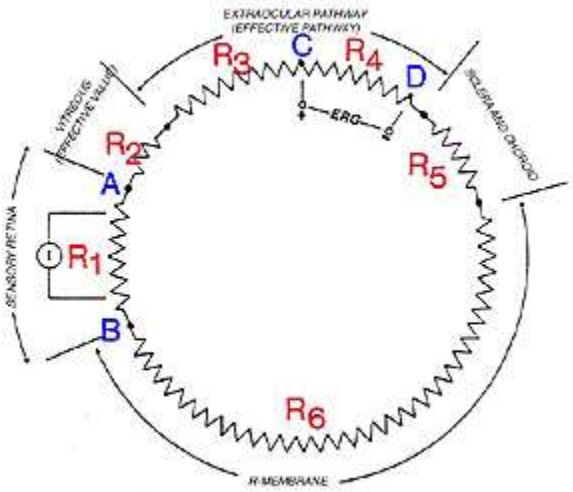
مبنای الکتریکی ثبت ERG

پاسخهای ERG با الکترود فعال خارج سلولی که در قرنیه ، ویتره یا لایه های مختلف رتین جایگذاری میشود ثبت میگردد. ثبت خارج سلولی فعالیت الکتریکی بافت زنده زمانی ممکن میشود که جریان الکتریکی درراستای فضای خارج سلولی ای که دارای مقاومت الکتریکی است منتشر شود.

در رتین مهره داران فوتورسپتورها به موازات هم آرایش دارند بنابر این جریان تاریکی انها هم موازی هم بوده و بدین ترتیب هم افزایی پیدا کرده و موجب شکل گیری یک جریان نیرومند از سمت لایه هسته دار داخلی به سمت لایه RPE میگردند. در مقابل، جریانهای کناری به دلیل تقارن ساختاری رتین همدیگر را خنثی میکنند. بنابراین وقتی یک نور همگن در تمام رتین تابیده میشود فقط جریانهای خارج سلولی شعاعی تشکیل میشوند. این جریانها در دو مسیر اصلی موضعی و فرا موضعی پخش میشود (شکل ۳). در مسیر موضعی ، جریان در کل رتین باقی میماند (مسیر A) اما در مسیر فرا موضعی جریان ، شبکیه را از طریق ویتره و بافتهای قدامی چشم ترک کرده و دوباره از طریق اسکلرا و کوروئید و RPE به رتین باز میگردد(مسیر B) . جریانی که از این مسیر دور عبور میکند بوسیله الکترودهای خارج سلولی با روشهای غیر تهاجمی قابل ثبت است.

بر اساس قانون اهم در الکتریسیته وقتی جریان الکتریکی از یک مقاومت عبور میکند یک اختلاف پتانسیل الکتریکی ایجاد میشود به طوریکه اختلاف پتانسیل برابر است با حاصل ضرب شدت جریان در مقاومت.





شکل ۳: نمای شماتیک جریانهای الکتریکی خارج سلولی پس از تحریک نوری

همانطور که گفته شد جریان الکتریکی ناشی از تحریک نوری در دو مسیر A وB منتشر میشود. هر بافت (شامل رتین، ویتره، اسکلرا ، کوروئید و RPE) دارای مقاومت خاص خود هستند. بر اساس قانون اهم اختلاف پتانسیل بین دونقطه مستقل از مسیری است که جریان بین آن دو نقطه طی میکند بنابراین اختلاف پتانسیل دو نقطه A و B را میتوان برای دو مسیر به صورت زیر تعریف کرد :

$$I_A R_{A=} I_B R_B$$

$$I_A R_{retina} = I_B \left(R_{retina}+R_{vitreous}+R_{sclera}+R_{choroid}+R_{RPE}\right)$$

$$I_A R_1=I_B(R_2+R_3+R_4+R_5+R_6)$$

با توجه به انکه مجموع مقاومتها در مسیر B بزرگتر از مقاومت در مسیر A است بنابراین بدیهی است که شدت جریان در مسیر A باید بیشتر باشد.

وقتی از دو الکترود برای ثبت فعالیت الکتریکی رتین استفاده میکنیم ، بزرگترین تغییر پتانسیل را که بین دونقطه A و B ایجاد میشود مورد توجه قرار میدهیم. اما وقتی الکترو رتینوگرام را از انسان و یا یک جانور آزمایشگاهی ثبت میکنیم نمیتوانیم الکترود را در رتین جایگذاری کنیم . راه چاره انست که هر دو الکترود فعال و رفرنس را در خارج از چشم

قرار دهیم. اگر این الکترود ها را در جایی مثل نقطه C و D در شکل ۳ قرار دهیم اختلاف ولتاژ بین این دو نقطه میشود :

$V_C-V_D= I_B*R_4$

و آنگاه :

$V_C-V_D= I_B(R_2+R_3+R_5+R_6)$

این همان ERG است. تغییر پتانسیل ناشی از تحریک نوری که ناشی از فعالیت الکتریکی داخل رتین است. به طور کلی وقتی کارکرد رتین مختل میشود فعالیت الکتریکی داخل رتین کم میشود. جریانهای A و B کوچکتر شده و موجهای ERG نیز کوچکتر شده و دلالت بر پاتولوزی رتین میکنند.

باید یاد آور شویم که میزان مقاومت الکتریکی بافتهای مختلف و روابط بین /انها میتواند ERG ثبت شده توسط الکترود ها را تحت تاثیر قرار دهد. چرا کخه از فرمولهای فوق به فرمول زیر میرسیم :

$I_A/I_B=(R_2+R_3+R_4+R_5+R_6)/R_1$

هرگونه تغییر در مقاومت بافتها موجب تغییر در شدت جریان خارج چشمی (مسیر B) شده و ERG یعنی

V_C-V_D فارغ از عملکرد رتین تحت تاثیر قرار میگیرد . بنابراین دانستن مقاومتها و عوامل موثر بر ان برای استفاده درست از ERG در کلینیک یا پژوهش ها ضروری است.

لایه RPE بیشترین مقاومت را در برابر جریان الکتریکی دارد. بنابراین هر گونه تغییر در میزان مقاومت آن توزیع جریان را در دو مسیر A و B تحت تاثیر قرار میدهد. این تغییر در ERG ثبت شده از خارج چشم بازتاب می یابد. در محیطهای کلینیکی این امر به خوبی مستند شده است که در افرادیکه به دنبال پارگی رتین تحت عمل ویترکتومی قرار گرفته و داخل فضای ویتره انها روغن سیلیکون تزریق شده پاسخهای ERG به شدت کاهش می یابند. روغن سیلیکون جریانهای

الکتریکی را عبور نمی دهد و بنابراین مقاومت ویتره چندین برابر بیشتر شده جریان B چنان کاهش می یابد که دامنه موجهای ERGبسیار کوچک میشود.

منشاء موجهای اصلی ERG

منشاء سلولی موجهای مختلف ERG باید روشن شود . به این منظور دو روش فیزیولوزیک و فارماکولوزیک توصیه شده است. ازمایشهای فیزیولوژیک بر این فرض استوار است که هر عامل تولید کننده هر قسمت از موج ERG در یک لایه خاص از رتین قرار دارد بنا بر این اگر در داخل رتین میکرو الکترود از آن لایه گذر کرده و رد شود قطبیت موج مربوطه معکوس خواهد شد. اما روش فارماکولوژیک بر اساس فیزیولوزی رتین و بیو فیزیک استوار است. در ازمایشهای فارماکولوژیک آگونیستها و آنتاگونیستهایی بر مکانیسمهای سلولی اعمال شده و نتیجه آن بر ERG بررسی میشود.

در بخش بعدی منشاء موجهای a و b و c بررسی خواهد شد ولی نه بر اساس ترتیب ظاهر شدن آنها در ERG بلکه بر اساس سطحی از رتین که آنها را تولید میکند. به این منظور از دورترین لایه رتین یعنی RPE شروع میکنیم.

موج c

موج c از لایه RPE نشاءت میگیرد. اولین یافته ها در این زمینه توسط نوئل[8] (۱۹۵۴) ارایه شد. او نشان داد که تزریق سیستمیک سدیم آزید میتواند یک پتانسیل الکتریکی شبیه به موج c از رتین ایجاد کند. این پتانسیل ناشی از سدیم آزید با یدو استیک اسید (که موجب تخریب فوتورسپتورها میشود) و یا با قطع کردن عصب بینایی که موجب دژنراسیون سلولهای گانگلیونی میشود از بین نمی رود. بررسیهای دیگر در مورد منشاء موج c، به طور مستقیم با ثبت بین سلولی که از RPE انجام شد ثابت شد. تغییرا ت پتانسیلی که از این لایه در پاسخ به محرکهای نوری ثبت میشود

[8] -Noell

از نظر شکل و زمانی شبیه موج c از ERG هستند. علاوه بر این وقتی شبکیه از RPE جدا میشود پاسخ ERG هنوز هم موج a و b را نشان میدهد اما موج c ناپدید میشود.

مکانیزم دقیق چگونگی تولید موج c زمانی آشکار شد که میکرو الکترودهای حساس به پتاسیم اختراع شد. سلولهای RPE از نظر عملکردی سلولهای نامتقارنی هستند چراکه غشاء پایه انها (در سمت کوروئید) نسبت به غشاء راس انها (در طرف رتین) نفوذپذیری کمتری نسبت به یونهای پتاسیم دارند.این عدم تقارن موجب موجب یک اختلاف پتانسیل ثابت بین رتین و کوروئید میشود به طوریکه طرف رتین نسبت به طرف کوروئید بار الکتریکی مثبت تری دارد. این پتانسیل بنام پتانسیل ایستای چشم (standing potential of the eye) نیز نامیده میشود. این پتانسیل ایستا نسبت به غلظت خارج سلولی یونهای پتاسیم بسیار حساس است و هر کونه تغییر در غلظت یونهای پتاسیم در هر طرف موجب تغییر در کل پتانسیل ترانس- اپیتلیال خواهد شد. اندازه گیری هایی که با میکروالکترودهای حساس به پتاسیم در لایه فوتورسپتورها انجام شده است نشان میدهد که با برخورد نور و به تبع آن فعالیت الکتریکی فوتورسپتورها، غلظت یونهای پتاسیم در خارج سلول کم میشود. این کاهش غلظت یونهای پتاسیم در طرف راس سلولهای RPE خود را به صورت افزایش پتانسیل ترانس- اپیتلیال و مثبت تر شدن قسمت راس RPE نسبت به طرف کوروئید نشان میدهد. این همان موج c است که با یک الکترود قرنیه ای ثبت میشود.

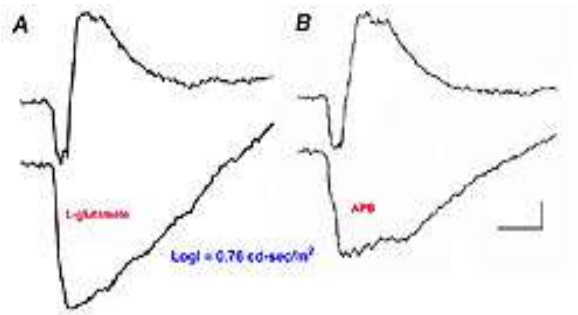
گرچه منشاء موج c از لایه RPE است ولی این موج به سلامت لایه های فوتورسپتور نیز وابسته است چرا که جذب نور در لایه فوتورسپتورها زنجیره ای از حوادث را رقم میزند که در نهایت منجر به کاهش غلظت یون پتاسیم در خارج سلول منجر میشود. بنابراین از موج c در ERG میتوان برای بررسی سلامت فوتورسپتورها، RPE و تعامل بین این دو لایه استفاده کرد.

موج a

موج a در ERG جزء پیشروی از موج P-III گرانیت است. امروزه نشان داده شده است که خود موج P-IIIرا میتوان به دو جزء P-III کند و سریع تقسیم کرد. مهمترین اطلاعات در زمینه منشاء ای موجها از انجام ERG با

میکروالکترودهای اینترا-رتینال حاصل شد. این مطالعات لایه فوتورسپتور را منشاء موج P-III سریع میدانند. ثبتهای جداکانه در چشم موش صحرایی نشان داد که موج a ناشی از جریانهای شعاعی خارج سلولی است. این همان جریان روشنایی(light current) است و اساسا بیانگر کاهش جریان تاریکی (dark current) به دلیل جذب نور در سگمان خارجی فوتورسپتوها و بسته شدن کانالهای کاتیونیک دروازه دار cGMP است.

روشهای فارماکولوژیک برای بررسی منشائ موج a زمانی ممکن میشود که ماهیت نورو ترانس میتر ازاد شده از فوتورسپتورها مشخص شود. از انجا که نورو ترانس میتر فوتورسپتورها L- glutamate است قرار گرفتن رتین در معرض اگونیستها یا انتاگونیستهای ال- گلوتامات میتواند به روش موثر انتقال سیناپتیک از فوتورسپتورها را بلوکه کرده و نقش آنها را در ERG به صورت ایزوله نشان دهد. این کار را میتوان با قرار دادن رتین در معرض L- aspartate که یک محرک اسیدیک آمینو اسید است انجام داد. شکل ۴، پاسخهای ERG را در چشم خرگوش در حالت سازگاری به تاریکی، ۳ ساعت پس از تزریق اینتراویترال ال- گلوتامات یا ۲- امینو فسفو بوتیریک اسید در یک چشم و سالین در چشم کنترل (به ترتیب شکل A و B) نشان میدهد. هر دو دارو موج P-III را در چشم آزمون در مقایسه با چشم شاهد بیرون کشیده است. این مطالعه و مطالعات بیشمار دیگر نشان میدهند که موج P-III یا به طورخاص موج P-III سریع ، بیانگر فعالیت فوتورسپتورها در پاسخ به محرک نوری است. این جزئ ERG بنام جزء فوتو رسپتور نیز نامیده میشود.



شکل ۴: حذف موج b در ERG خرگوش با تزریق ال-گلوتامات (A) و یا ۲- امینو فسفو بوتیریک اسید (B)

جزء کند موج P-III به دلیل دامنه بزرگ موج P-I در یک ERG معمولی قابل تشخیص نیست . اما با جدا کردن رتین از RPE موج P-I را میتوان با داروهایی مانند اسید آسپارتیک حذف کرد چرا که این دارو انتقال سیناپتیک فوتورسپتورها را به سمت لایه هسته دار داخلی بلوکه میکند و بدین ترتیب میتوان موج P-III را به دام انداخته و بررسی کرد. اندازه گیری غلظت یون پتاسیم در فضای خارج سلولی و مطالعه موج P-III در عمقهای متفاوت رتین نشان دهنده دخالت سلولهای گلیال رتین در تولید جزء کند موج P-III است. سلولهای مولر به شدت نسبت به یونهای پتاسیم نفوذ پذیرند. بنابراین کاهش غلظت یونها در لایه فوتورسپتورها به دلیل جذب نور، موجب تغییر در پتانسیل ترانس- اپیتلیال سلولهای مولر شده و به عنوان موج P-III کند در ERG آشکار میشود.

موج b

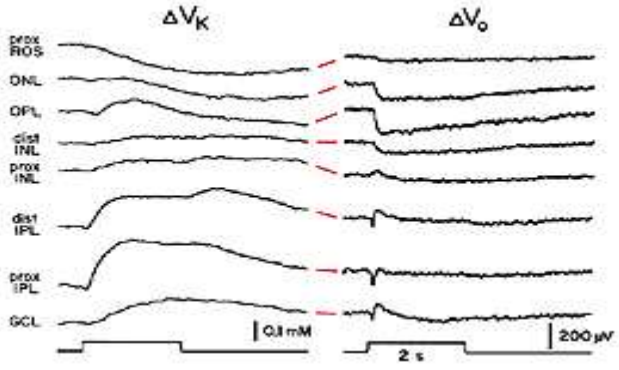
موج b به دلیل انکه جزء اصلی ثبت ERG در انسان میباشد از این رو موضوع تحقیقات گسترده ای بوده است. داده های شکل ۴ نشان میدهد که موج b از سلولهایی نشاءت میگیرد که نسبت به فوتورسپتورها پست سیناپتیک هستند. بلوکه کردن انتقال سیناپتیک از فوتو رسپتورها به نرونهای رده بعد با اشباع کردن گیرنده های پست سیناپتیک بوسیله ال- آسپارتات یا ال- گلوتامات، موج b را حذف کرده و جزء P-III را ایزوله میکند. همچنین موج b زمانیکه خونرسانی از طریق شریان مرکزی رتین بلوکه میشود حذف میشود.

با برررسی بیشتر ثبتهای اینترارتینال ERG در عمقهای مختلف رتین میتوان به محل تولید موج b پی برد. فابر[9] (۱۹۶۹) اولین کسی بود که جریانهای خارج سلولی زمینه ساز موج b را در چشم خرگوش اندازه گرفت. او دریافت که سینک موج b در قسمت دیزتال رتین – به احتمال زیاد در لایه شبکه ای خارجی _ قرار دارد اما سورس آن دردیزتال و پروکزیمال سینک است. تنها سلولی که توزیع فضایی مشابهی با سینک و سورس موج bدارد سلولهای مولر هستند. دپولاریزه شدن اهسته سلولهای مولر در تحریک نوری از نظر زمانی مشابه انچه موج b در ERG دارد میباشد. علاوه برآن رابطه شدت محرک- دامنه در پاسخهای نوری سلولهای مولر و موج b شبیه هم هستند. بر اساس همین

[9] -Faber

مشاهدات میلر[10] و داولینگ [11]توضیح دادند که دپولاریزه شدن غشاء سلول مولر در رتین دیزتال موجب بروز جریانهای خارج سلولی میشود که بنام موج b شناخته میشود. تغییر در غلظت یونهایی که امکان نفوذ به غشاء سلول مولر را دارند میتواند موجب تغییر پتانسیل غشا شود. مهمترین این یونها پتاسیم است.

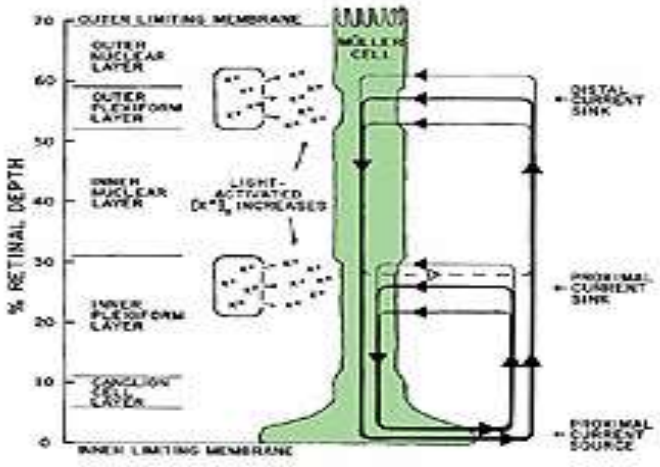
این ایده که موج b از تغییرات پتانسیل غشای سلول مولر به دلیل تغییرات غلظت پتاسیم خارج سلولی در اثر تحریک نوری ایجاد میشود زمینه ساز شکل گیری "تئوری سلول مولر" شد . از اولین باری که پیشنهاد شده تاکنون، این تئوری توسط دانشمندان مختلف با ثبت درون سلولی سلول مولر، اندازه گیری غلظت خارج سلولی یون پتاسیم و ثبت ERG در عمقهای مختلف رتین آزمایش شده است. این مطالعات افزایش غلظت خارج سلولی یون پتاسیم را در اثر تحریک نوری، در لایه های شبکه ای داخلی و خارجی نشان میدهند. تصور میشود که این افزایش غلظت عمدتا ناشی از نشت پتاسیم از نورونهای دپولاریزه شونده باشد. گفته میشود منشاء افزایش پتاسیم در لایه شبکه ای خارجی سلولهای دوقطبی وبه طور خاص سلولهای دوقطبی مرکز روشن هستند که با برخورد نور دپولاریزه میشوند. در لایه شبکه ای داخلی افزایش غلظت یون پتاسیم ناشی از فعالیت سلولهای اماکرین و گانگلیونی است. تغییرات پتاسیم ، پتانسیل غشای سلول مولر را تغییر داده و موجب شکل گیری جریانهای الکتریکی از این دو موضع سلول مولر میشود. ثبت لایه به لایه غلظت پتاسیم خارج سلولی و پتانسیلهای موضعی در شکل ۵ و ۶ قابل مشاهده است. کاهش پتاسیم در لایه فوتورسپتورها و افزایش ان در لایه های شبکه ای داخلی و خارجی به وضوح مشاهده میشود.



[10] -Miller
[11] -Dowling

The Muller cell hypothesis of the ERG b-wave.
Depth profile of light-induced changes in the
extracellular concentration of potassium ions (_VK)
and of local field potential (_V0)

شکل ۵ : ثبت لایه به لایه غلظت یون پتاسیم و پتانسیل موضعی



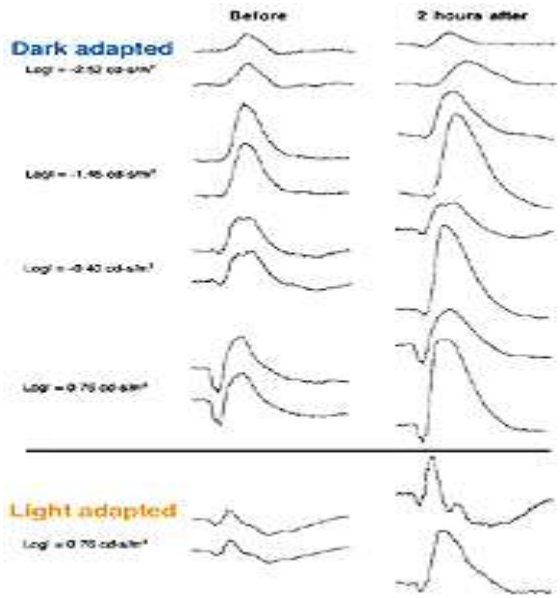
The pathways of the extracellular currents that
have been suggested to underlie the generation of the
ERG b-wave. The two sinks (OPL and IPL) reflect the
increase in extracellular potassium ions due to lightinduced
electrical activity. The vitreous serves as a
large current source due to the high potassium
conductance of the endfeet of the Muller cells

شکل ۶ : جریانهای خارج سلولی تولید کننده موجb

شواهد جدید در اثبات منشاء موج b، با آگونیستها و انتاگونیستهای رسپتورهای گلوتامات به دست امد. قرار دادن رتین مهره داران در معرض ۲- آمینو- ۴ بوتیریک اسید که یک اگونیست گیرنده های گلوتامات است موجب حذف موج b در ERG میشود. از آنجا که گیرنده های حساس به۲- آمینو- ۴ بوتیریک اسید فقط در سلولهای دو قطبی مرکز روشن وجود دارند این یافته به وضوح دلالت بر دخالت سلولهای دو قطبی در تولید موج b دارد. در اثبات این موضوع در ازمایش دیگری تاثیر دینیترو کینوگزالین برERG بررسی شد. این دارو یک اگونیست ویزه برای گیرنده های گلوتامات است که موج b را با حذف جریانهای کاهنده موج b بزرگتر میکند.

بررسیهای اخیرفارماکولوزیک نشان از تاثیر مستقیم سلولهای دوقطبی مرکز روشن در تولید موج b بدون دخالت سلول مولر را دارند.

آزمایشات با تزریق باریم در ویتره خرگوش نتوانست موج b را حذف کند. حتی در برخی شرایط خاص یونهای باریم موجب تشدید موج b شدند. (شکل ۷) چون باریم نفوذپذیری سلولهای مولر را نسبت به یون پتاسیم تقریبا به طور کامل بلوکه میکند لذا انتظار میرود که در صورت درست بودن تئوری سلول مولر دز مصرف شده بتواند موج b را حذف کند. اما همانطور که در شکل ۷ دیده میشود چنین نشده است .



The effects of barium ions on the ERG responses of the rabbit. Saline solution containing barium chloride
was injected into the vitreous of the right eye and saline into the vitreous of the left eye (lower and upper traces respectively). The ERG responses after 2 hours were augmented in the eye injected with barium ions

شکل ۷: تاثیر یون باریم بر ای آر جی خرگوش

این مشاهدات بر خلاف تئوری سلول مولر در زمینه موج b است بلکه تایید کننده فرضیه سلول دوقطبی مرکز روشن است.

در مطالعات اخیر تاثیر احتمالی رتین داخلی نیز بر موج b بررسی شده است. این مطالعات نشان میدهد که نورونهای رده سومی رتین (یعنی آماکرین و گانگلیونی) در شکل گیری دامنه و کینتیک موج b نقش دارند.این یافته به صورت دیگر نیز اثبات شد چراکه معلوم شد هر دارویی که بتواند فعالیت نورونهای رده سومی را مختل کند موجب افزایش موج b میشوند.

اجزاء کوچکتر ERG

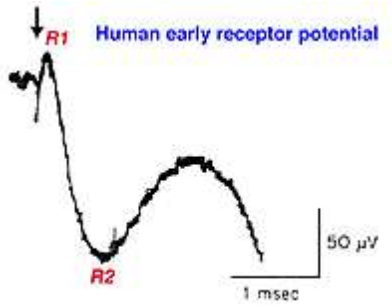
علاوه بر موجهای اصلی ERG (یعنی موجهایc ,b, a) موجهای دیگری نیز در ERG بسته به شرایط و نحوه ثبت قابل شناسایی هستند . بعضی از این موجها در بررسی عملکرد رتین انسان و بعضی در تحقیقات به کار میروند.

پتانسیل های زود هنگام رسپتور [۱۲](ERP)

این جزء اولین بار زمانی کشف شد که یک نور فلاش و بسیار قوی به چشم میمون، موش صحرایی و انسان تابیده شد. این پاسخ الکتریکی بلافاصله پس از روشن شدن محرک آشکار میشود و دارای یک طرح دو فازی مانند شکل ۸ است. ERP در چشم انسان در عرض ۱/۵ میلی ثانیه از بین رفته و به دنبال آن موج a ایجاد میشود. مطالعات نشان میدهد

[12] - Early receptor potential

که منشاء موج ERP، فوتورسپتورها هستند. دامنه موج ERP به طور مستقیم به شدت محرک و تراکم پیگمانهای بینایی در سگمان خارجی فوتو رسپتورها بستگی دارد.



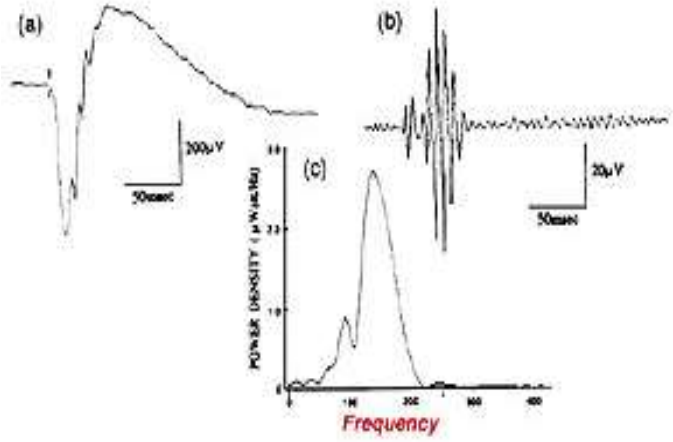
شکل ۸: شکل تیپیک ERP در انسان

ERP در تحقیقات به منظور بررسی تراکم پیگمانها بینایی در شرایط سازگاری به نور وتاریکی مورد استفاده قرارمیگیرد. در انسان ثبت ERP فقط برای تخمین چگالی رودوپسین در بیماران مبتلا به رتینیت پیگمنتوزا مورد استفاده قرار میگیرد. همچنین مشاهده شده است که حاملهای ژن وابسته به X رتینیت پیگمنتوزا که هیچ نقص بینایی ندارند را میتوان از روی ERP کم آنها شناسایی کرد.

پتانسیلهای نوسانی [۱۳](Ops)

وقتی نور درخشانی به رتین انسان برخورد میکند موجهای نوسانی کوچکی در فاز بالا رونده موج b ایجاد میشود. این موجکها بسیار سریعتر از کمپلکس موج a و b هستند. موجهای کوچک و سریع در ERG مشاهده میشوند ولی قابل اندازه گیری نیستند. وقتی یک فبلتر دیجیتال مناسب استفاده شده و سیگنالها آمپلیفیکه شوند میتوان Op را به دام انداخت.(شکل ۹)

[13] -Oscillatory potentials



Isolating the oscillatory potentials from the bright flash ERG response of the human eye (a) by applying a
digital filter (b). An FFT procedure was applied to the isolated oscillatory potential in order to obtain the power

spectrum (c)

شکل ۹: پتانسیلهای نوسانی

ثبت عمیق نشان میدهد که دامنه پتانسیلهای نوسانی زمانی که میکرو الکترودها در لایه های داخلی رتین قرار گرفته اند به حداکثر میرسد. از آنجا که شدت محرک- دامنه پتاسیلهای نوسانی با موج b تفاوت چشمگیری دارد لذا تصور میشود که این پتانسیلها در لایه شبکه ای خارجی تولید میشود. اما هنوز هم محل دقیق پتانسیلهی نوسانی به طور قطع مشخص نشده است.

Op ها به ایسکمی های موضعی رتین بسیار حساس هستند. لذا در مواقعی که موج a و b دارای شکل و دامنه نرمال هستند ممکن است پتانسیلهای نوسانی از وجود یک ایسکمی در لایه های داخلی رتین خبر دهند. چنین حالتی مثلا در رتینوپاتی دیابتی دیده میشود. بنابراین ثبت Op ها گاهی در تشخیص رتینوپاتی دیابتی مورد استفاده قرار میگیرد.

موج d

موج d فقط زمانی دیده میشود که فازهای روشن و خاموش ERG با استفاده از یک محرک نوری طولانی مدت (بیش از ۱۰۰ میلی ثانیه) از هم جدا شده باشند. یافته ها نشان میدهد که منشاء آنها سلول های دوقطبی مرکز – خاموش است. نورونهای رده سوم نیز احتمالا در بروز موج d تاثیر گذارند.

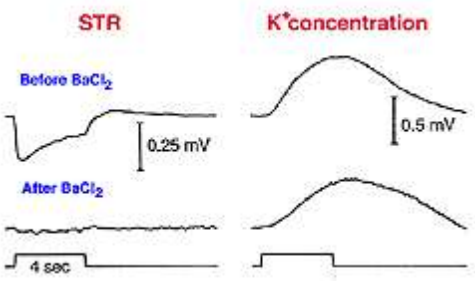
موج d فقط با محرکهای طولانی مدت قابل ثبت است. با محرکهای کوتاه مدت موج d با موج b ترکیب میشود. این پدیده موجب شد مطالعات اولیه در مورد شبکوری ثابت مادر زادی و رتینوپاتی توام با ملانوما به این نکته برسد که سیستم سلولهای مخروطی کارکرد نرمالی داشته ولی سیستم استوانه ای معیوب است. در حالیکه با محرک طولانی مدت مشخص شد که مسیر ON هم در سیستم استوانه و هم در سیستم مخروطی معیوب بوده و فقط مسیر OFF در سیستم مخروطی کارکرد طبیعی دارد .

پاسخ آستانه ای اسکوتوپیک[۱۴] (STR)

وقتی یک محرک نوری بسیار ضعیف در حالت سازگاری به تاریکی اعمال شود یک موج کند منفی ثبت میشود. این پتانسیل بنام STR نامیده میشود تا نشان دهد که با یک محرک نور در حد استانه سلول های اسکوتوپیک ثبت شده است. یافته ها نشان میدهد که STR از تغییرات غلظت یون پتاسیم خارج سلولی در رتین پروکزیمال ناشی میشود. (و پتانسیل غشائ سلول مولر را تحت تاثیر قرار میدهد.) یونهای باریم که که هدایت یون پتاسیم را در سلول مولر بلوکه کرده و لی موجب افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی نمیشود میتواند STR را حذف کند(شکل ۱۰).

از انجا که STR یک موج منفی و به دنبال ان یک موج مثبت است بنابراین گاهی با کمپلکس موجهای aو b اشتباه گرفته میشود. در مطا لعات دقیق که بر روی گربه و میمون انجام شده است مشخص شده است که آسپارتا میتواند STR را حذف کرده ولی تاثیری بر موج aنداشته باشد که این دلالت بر منشاء پست –رسپتور موج STR دارد.

[14] -Scotopic threshold response



The effects of BaCl2 on the STR and extracellular potassium ion concentration recorded from the proximal retina of the dark-adapted cat. Barium ions eliminate the STR but have no effect on the light-induced increase in extracellular potassium concentration in the proximal retina

شکل ۱۰

موج M

موج M اولین بار در رتین مهره داران خونسرد در زمان روشن شدن وخاموش شدن محرک نوری ثبت شد. چنین فرض میشود که این موج نشان دهنده تغییرات پتانسیل غشاء سلولهای مولر در نتیجه افزایش غلظت یونهای پتاسیم در رتین پروکزیمال است.

موج STR و موج Mتا حدودی باهم شبیه هستند. هردوی انها منفی بوده و هردو ناشی از تغییرات غلظت پتاسیم در اطراف سلول مولر در رتین پروکزیمال هستند. تفاوت این دو در فوتورسپتور پایه انهاست. در حالیکه STR منعکس کننده بینایی سلولهای استوانه ای است موج Mمبتنی بر سیستم سلول های مخروطی است. بنابراین موج STR پتانسیل کندی است که در رتین سازگارشده به تاریکی در زمان شروع محرک ایجاد میشود ولی موج M در بر گیرنده

اجزائ ONو OFF بوده و در رتین سازگار شده به روشنایی ثبت میشود. علاوه بر آن به نظر میرسد STR فقط به تعامل پتاسیم – مولر وابسته باشد در حالیکه موج M علاوه بر آن بازتاب دهنده فعالیت نورونها به ویزه سیستم OFF هستند.

خلاصه اجزائ موج ERG

در کار کلینیکی مهمترین اجزاء ERGدو موج a و b هستند. موج a اگر از قرنیه و یا ویتره ثبت شود موجی منفی است که نشان دهنده سلامت فوتورسپتورهاست. البته دامنه موج a به نحوه شروع موج مثبت P-II نیز بستگی دارد چراکه اگر موج P-II سریع شروع شود دامنه موج a کوتاه خواهد بود ولی اگر دیر شروع شود دامنه موج a سوپر نرمال خواهد بود. اگر آنالیزی باشد که بتواند موج P-III را از از کل ای آر جی بیرون بکشد اطلاعات مفیدی از عملکرد فوتورسپتورها خواهد داد.

منشائ دقیق موج b هنوز ناشناخته است. منشاء عمده ان سلولهای دوقطبی مرکز روشن است. این موج همچنین نشان دهنده تغییرات ناشی از غلظت پتاسیم بر پتانسیل غشاء سلولهای مولر است. صرف نظر از مکانیزم دقیق ، موج b به ما در مورد سلولهای پست سیناپتیک فوتورسپتورها آگاهی میدهد. موج bهمچنین با سلولهای دوقطبی مرکز –خاموش و نورونهای رده سوم (آماکرین و سلولهای گانگلیونی) تحت تاثیر قرار میگیرد.

در شرایط خاص، در ثبت ERG موج c نیز آشکار میشود. موج ناشی از کاهش غلظت یونهای پتاسیم در لایه فوتو رسپتورهاست. موج c به خودی خود نشان د هنده تغییرات پتانسیل ترانس- اپیتلیال است و لذا در ارزیابی عملکرد سلولهای پیگمانته اپیتلیوم و فوتورسپتورها و تعامل بین انهاست.

در میان اجزائ کوچکتر موج ای ار جی فقط پتانسیلهای نوسانی و موج d در ارزیابی عملکرد رتین کاربرد دارند. پتانسیلهای نوسانی در ارزیابی تعادل بین نیازهای متابولیک و خونرسانی رتین کاربرد دارد چرا که اینها اولین اجزایی هستند که در اینگونه شرایط تحت تاثیر قرار میگیرند. موج d فقط زمانی استفاده میشود که بخواهیم کانالهای ON و OFF را به منظور بررسی ویزه کانالهای ON از هم جدا کنیم.

اجزا دیگر موج ERGرا به سختی میتوان ایزوله کرد و عمدتا کاربرد تحقیقاتی دارند.

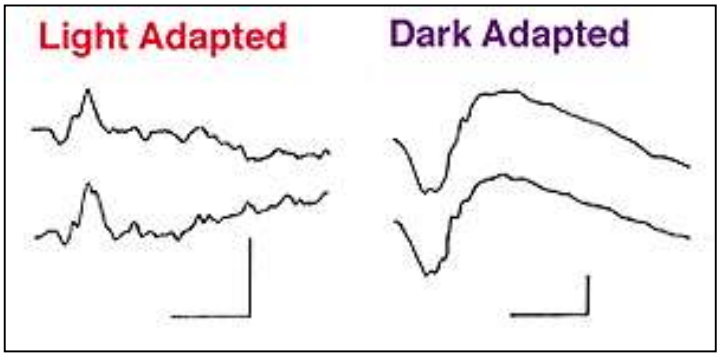
عوامل موثر بر ERG

به منظور استفاده بهینه از ERG در تحقیقات و کلینیک لازم است عوامل موثر بر آن شناخته شود :

۱- وضعیت سازگاری

سیستم بینایی مهره داران به دو زیرسیستم تقسیم میشود : سیستم استوانه (دید شب) و سیستم مخروطی (دید روز). هردو سیستم به طور مستقل عمل میکنند و تعامل بسیار کمی بین این دو سیستم وجود دارد . در بعضی گونه ها سیستم استوانه غالب است (مانند سفره ماهی) و در بعضی دیگر سیستم مخروطی غالب است (مانند لاک پشت دریایی) اما در بسیاری از گونه ها از جمله انسان هر دو سیستم وجود دارد. بینایی استوانه بسیار به نور ضعیف حساس بوده و عهده دار بینایی در حالت سازگاری به تاریکی است و در حالت روشنایی این

سیستم اشباع شده و به کاهش یا افزایش نور پاسخ نمیدهد. در مقابل سیستم مخروطی در حالت سازگاری به روشنایی فعال بوده و به سیستم این امکان را میدهد که که در طیف وسیعی از شدتهای نوری فعالیت کند .برای اینکه بتوانیم کارکرد این دو سیستم را جدا از هم بررسی کنیم باید وضعیت سازگاری را تنظیم کنیم.(شکل ۱۱). وقتی نوری پس زمینه چنان باشد که سیستم استوانه را اشباع کند در این حالت (شکل ۱۱). وقتی نوری پس زمینه چنان باشد که سیستم استوانه را اشباع کند در این حالت ERGبیانگر عملکرد سیستم مخروطی است. در این حالت ERG دارای موجهایی با دامنه های کم و سریع است، زمان رسیدن به قله موج حدود ۳۰ الی ۳۲ میلی ثانیه است. اما اگر همان محرک نوری به همان چشم پس از ۳۰ دقیقه سازگاری به تاریکی تابانده شود موجهای ERG دارای دامنه های بزرگ (حدود ۴ برابر) ولی کند خواهد بود. به طوریکه زمان رسیدن به قله موج b حدود ۶۰ میلی ثانیه خواهد شد. این ERG در حالت تاریکی یک پاسخ ترکیبی از سیستم استوانه- مخروط است چرا که در این حالت نیز سیستم مخروطی فعال است ولی عمدتا بازتاب دهنده عملکرد سیستم استوانه میباشد.



The ERG responses of a volunteer that were elicited with the same light stimulus during continuous

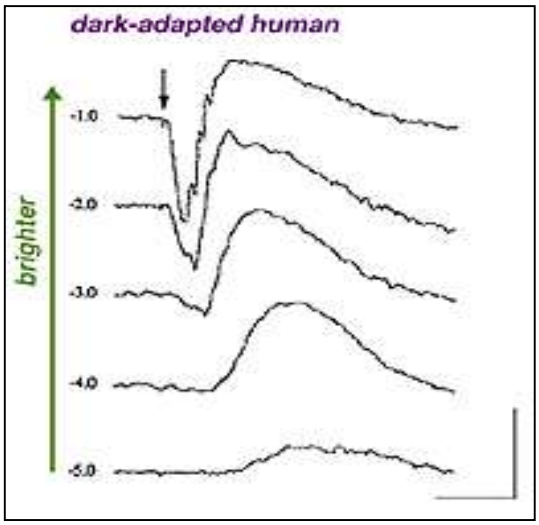
background illumination (A) and after 30min in the dark (B). Note the different temporal properties and

amplitudes of the two responses

شکل ۱۱

۲- شدت نور

در شکل ۱۲، ERGیک داوطلب در حالت سازگاری به تاریکی در شدتهای مختلف نوری (در محدوده ۵ لگاریتم واحد) مشاهده میشود. در محرکهای نوری ضعیف، پاسخها کند و دامنه موج b کوتاه است. با افزایش شدت نور محرک ، دامنه موج b بلند شده و سریعتر اتفاق می افتد. با افزایش بیشتر شدت نور محرک یک موج منفی که همان موج a است نیز اضافه میشود. با افزایش مجدد شدت نور، دامنه هر دو موج a وb بیشتر شده و سریعتر نیز میشود. با روشن ترین محرک در این آزمایش پتانسیلهای نوسانی (Ops) نیز آشکار شده است.



ERG responses that were recorded from one subject with corneal electrode in the dark-adapted state.

Several intensities were used covering a range of 4 log units

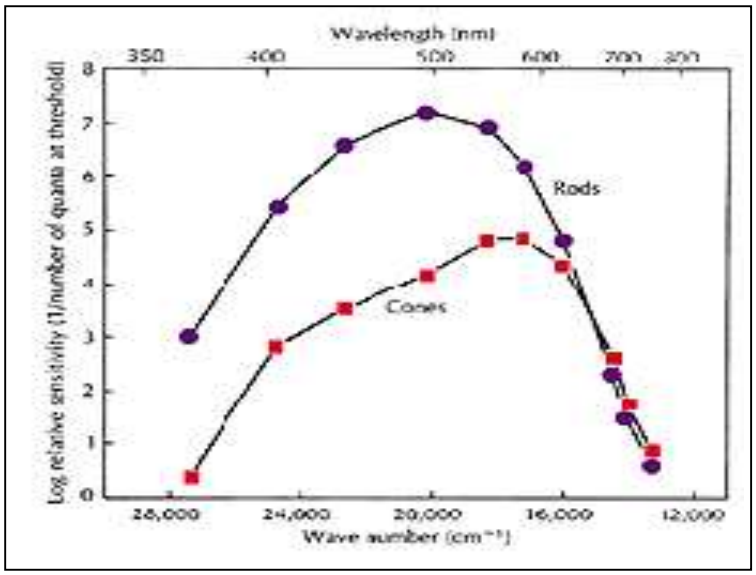
شکل ۱۲

با توجه به شکل فوق بدیهی است که پاسخERG رتین مهره داران کاملا وایسته به شدت نور محرک است . بنابراین بسیار مهم است که در انجام ERG نور دستگاه را تنظیم کرده و در گزارش نیز آن را قید کنیم . اندازه مردمک یک عامل بسیار مهم در میزان نور رسیده به رتین است. تغییر ۳ برابری اندازه مردمک به معنی تغییر ۹ برابری میزان نور ورودی به رتین است. کدورت مدیا ها نیز باید مورد توجه قرار گیرد. کاتاراکت مچور و خونریزی ویتره هردو موجب کاهش ۵۰ درصدی نور رسیده به رتین میشوند.

۳- رنک محرک نوری

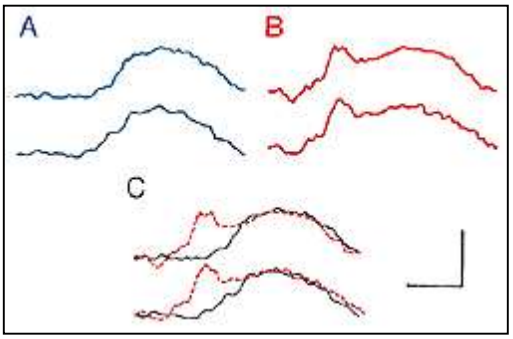
شکل ۱۳ حساسیت سیستم استوانه و مخروط بینایی انسان را در طول موجهای مختلف نشان میدهد. بیشترین حساسیت سیستم استوانه محدوده مرئی آبی تا سبز است. (حدود ۵۰۰ نانو متر) . بیشترین حساسیت مخروطها در محدوده نارنجی است (حدود ۵۶۰ نانومتر) . در اکثر محدوده طیف مرئی (کمتر از ۶۲۰ نانومتر) سیتم استوانه دود ۳

لگاریتم واحد حساستر از سیستم مخروطی است و در طول موجهای بالاتر از ۶۲۰ نانومتر هردو سیستم تقریبا حساسیت برابری داشته و سیستم مخروطی شاید اندکی حساستر باشد.



شکل ۱۳

بنابراین ثبت ERG با محرکهایی در رنگهای مختلف میتواند نشان دهنده عملکرد هر کدام از سیستمها باشد. (شکل ۱۴). در این آزمایش ERG از یک داوطلب در شرایط عادت به تاریکی با استفاده از یک محرک با نور آبی ضعیف و بار دیگر با یک محرک قرمز درخشان گرفته شده است. محرک آبی یک موج مثبت کند از سیستم استوانه ایجاد میکند. محرک قرمز یک موج دو بخشی ایجاد میکند : یک موج سریع که در محدوده ۳۰ میلی ثانیه به اوج میرسد و و یک موج کند که در ۱۰۰ میلی ثانیه به اوج میرسد. این ERG یک پاسخ ترکیبی از هر دو سیستم استوانه و مخروط اس که در ان پاسخ استوانه کند و پاسخ مخروط سریع است.



شکل ۱۴

۴- فرکانس محرک نوری

روش دیگر برای جداکردن سیستم استوانه از مخروط، براساس تفاوت مشخصه های زمانی این دو سیستم استوار است. اندازه CFF[15] (یعنی حداکثر فرکانس محرک که به صورت چشمک زن درک میشود) ، در نور کم حدود ۱۵ هرتز است یعنی اگر فرکانس چشمک زدن نور محرک تا ۱۵ هرتز بالاتر رود چشم نیز آنرا به صورت فلیکر احساس میکند اما در بیشتر از ۱۵ هرتز آنرا به صورت نور ثابت احساس میکند. میزان CFF در شرایط بینایی مخروطها به عدد ۳۰ و حتی ۵۰ هرتز میرسد. برخی یافته های اخیر نشان میدهد که میزان CFF استوانه ها تا ۲۸ هرتز نیز میرسد. چراکه کشف شده که در پستانداران دو مسیر برای انتقال سیگنالها وجود دارد که یک از طریق سلولهای دوقطبی استوانه هاست که مسیری کند است که CFF ان ۱۵ هاتز است اما مسیر دیگر انتقال از طریق سلول دو قطبی مخروطهاست که مسیری سریع بوده و CFF آن به ۲۸ میرسد بنابراین برای جدا کردن سیستم مخروط از استوانه در ERG از فلیکر هایی با فرکانس بیش از ۳۰ هرتز استفاده میشود.

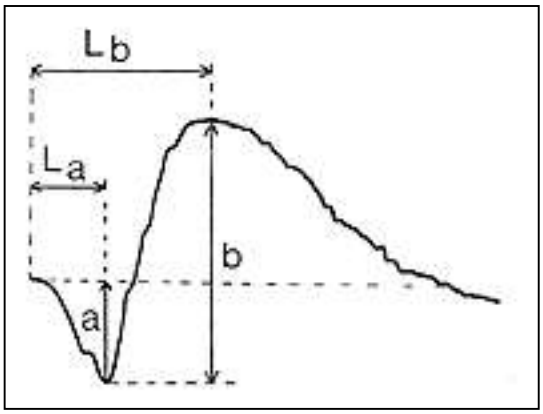
تفسیر ERG

در این قسمت به کلاسیک ترین معانی در تفسیر ERG میپردازیم.

۱- اندازه دامنه و زمان تاخیر

شایعترین پاسخ ERG انسان که به صورت فول فیلد (Ganzfeld) ثبت میشود شامل دو موج a و b است (شکل۱۵).دامنه موج a از خط پایه اندازه گرفته میشود که موجی منفی است. از انجا که موج b عبارتست از مجموع موج P-III منفی و موج P-II مثبت است بنابراین دامنه آن از قعر موج a تا قله موج b اندازه گرفته میشود. مشخصات زمانی پاسخ ERG معمولا تا زمان رسیدن به قله موج b اندازه گرفته میشود که به ان (imolicit time) گفته مبشود.

[15] critical fusion frequency



شکل ۱۵

در بعضی آزمایشها زمان رسیدن به قعر موج a نیز اندازه گرفته میشود. همانطور که قبلا کفته شد این پارامترها با تغییر شدت نور محرک و وضعیت سازگاری تغییر میکنند. در وضعیت سازگاری به تاریکی هرچه شدت نور محرک بیشتر میشود پاسخهای ERGسریعتر و زمان رسیدن به اوج هر دو موج کوتاهتر میشود. برای بررسی ارتباط دامنه و شدت در ERG از فرمول زیر استفاده میشود :

$V/V_{max}=I/(I+S)$

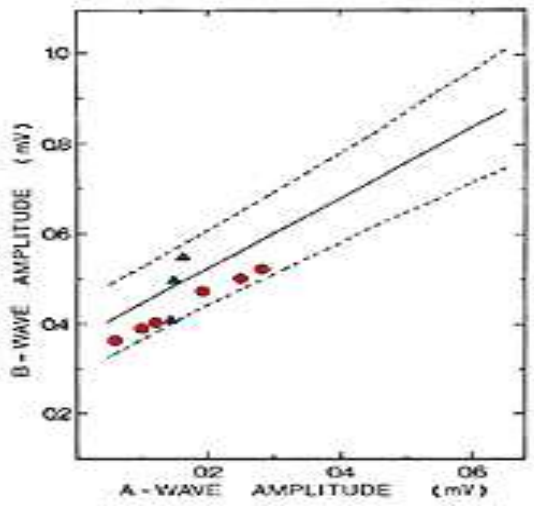
که در ان V و V_{max} به ترتیب عبارتند از دامنه هایی که با شدت نور محرک برابر I و محرک فوق اشباع کننده به دست می آید. پارا متر s عبارتست از مقدار ثابت semi- saturation که عباتست از بیانگر شدت محرک لازم برای استخراج دامنه ای به اندازه نصف دامنه حد اکثر. در بیماران این پارامترها اطلاعات کمی مفیدی در مورد عملکرد رتین در طول بیماریهای رتین و موفقیت درمان ارایه میدهند. همچنین آنها ماهیت بیماری ، پیشرفت یا ثبات بیماری ، وسعت ضایعه و محل ضایعه را نشان میدهند.

۲- نسبت موج b به موج a

تفسیرهایی که صرفا مبتنی بر دامنه موجها باشد اگر مردمک به خوبی گشاده نباشد دچار خطاهای زیادی میشود .همچنین ثبت ERG در شرایط مختلف در لابراتوارهای مختلف مشکل ساز است. یک راه برای غلبه بر این مشکل آنست که تعدادی ERG را به منظور بررسی نسبت موج b به موج a مقایسه کنیم . که به این ترتیب محدوده نرمال

مشخص شده و با مقایسه نسبت موج b به موج a چنانچه در محدوده نرمال قرار گرفته باشد نرمال تلقی خواهد شد(شکل ۱۶)

اینگونه انالیز ما را در فهم محل ضایعه نیز کمک خواهد کرد. هر آسیبی که فوتورسپتورها را درگیر کرده و و نواحی پروکزیمال رتین را در بر نگیرد موجب بروز موج a با دامنه غیر طبیعی شده ولی نسبت موج b به موج a طبیعی خواهد بود. در مقابل ، نقص در انتقال سیگنال در لایه شبکه ای خارجی موجب بروز نسبت غیر طبیعی بین موج b و موج a شده ولی دامنه موجهای ERG ممکن است حتی بیشتر نیز بشود.



The relationship between the a-wave amplitude and the b-wave amplitude for 20 subjects with normal
vision. The average (continuous line) and the range (dashed lines) are given. The data points (red circles and blue triangles) represent data from normal subjects recorded in two different laboratories.

شکل ۱۶

فصل چهارم:کابردهای کلینیکی الکترو رتینوگرام

مقدمه :

تستهای الکترو فیزیولوزیکال بیماران مبتلا به اختلالات رتین از اواخر سال ۱۹۴۰ شروع شد. با تلاش بنیانگذاران سوئدی، هولمگرن[16] (۱۸۶۵) و گرانیت[17] (۱۹۳۳) الکترورتینوگرام براساس اجزاء تشکیل دهنده ان توصیف شده و سپس با مطالعاتی که به وسیله الکترودهای اینترا- رتینال انجام شد سلول یا لایه های ایجاد کننده هر قسمت از پاسخ الکترورتینوگرام مشخص گردید. بحثهای دقیق در مورد الکترورتینوگرام که به اختصار ERG نامیده میشود توسط آقای ایدو پرلمن در فصل قبلی توضیح داده شده است. اندکی پس از ابداع الکترورتینوگرام به عنوان تستی برای تعیین وضعیت شبکیه تست دیگری بنام الکترو اکولوگرام (EOG) نیز معرفی شد(۱۹۶۲). مزیت الکترو اکولوگرام بر الکترورتینوگرام آنست که الکترودهای آن سطح چشم را لمس نمیکنند. پتانسیل ایستای کره چشم در حالتیکه چشمها به صورت پیوسته در معرض تاریکی و روشنایی حرکت میکنند بوسیله الکترودهایی که در روی پوست قرارمیگیرند ثبت میشود. با گذشت زمان تست الکترورتینوگرام در کار کلینیکی بسیار حائز اهمیت شده است. امروزه با ظهور پریمتری، OCT و Pattern ERG امکان طراحی نقشه عملکردی رتین به راحتی قابل انجام است. جدیدترین پیشرفت در زمینه الکترورتینوگرام ، ظهور الکترورتینوگرام مولتی فوکال (mfERG) است. mfERG یک ارزیابی دقیق از سلامت رتین مرکزی را فراهم می آورد.

در فصل قبلی اصول پایه الکترورتینوگرام در زمینه موجها و اجزای تشکیل دهنده ان توضیح داده شد و در این فصل به کاربرد کلینیکی انواع روشهای الکترورتینوگرام خواهیم پرداخت.

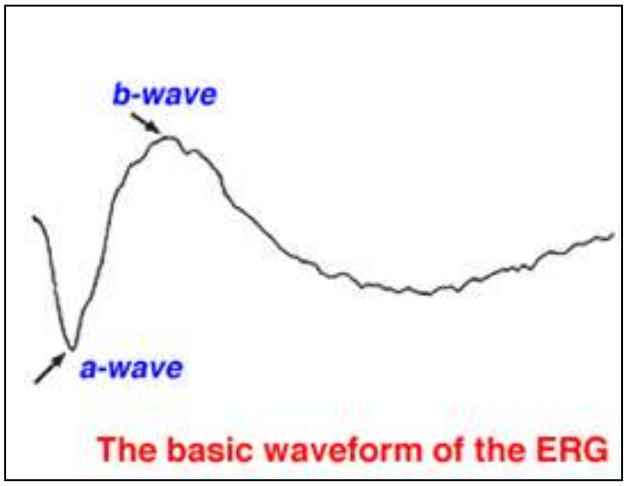
[16] - Holmgren
[17] -Granit

الکترورتینوگرام

الکترورتینوگرام گلوبال یا فول- فیلد (ERG)، پاسخ جمعی رتین به تحریک نوری است. الکترورتینوگرام روشی جهانی برای بررسی وضعیت رتین انسان و حیوانات ازمایشگاهی است.

روش پایه برای برای ثبت پاسخهای الکتریکی که بنام الکترورتینوگرام فول-فیلد شناخته میشود عبارتست از تحریک شبکیه با یک نور درخشان که به صورت فلاش تولید شده از لامپ LED است. فلاش نور یک موج

دوفازی ای را ایجاد میکند که مشابه شکل زیر از سطح قرنیه قابل ثبت است. دو جزئی که اغلب اوقات ثبت میشوند عبارتند از موج a و موج b. موجa همان موج اول منفی است.که به دنبال آن موجb اتفاق می افتد که مثبت بوده و دامنه آن معمولا بزرگتر است(شکل ۱)



پتانسیل زودهنگام رسپتور (ERP) یک موج دوفازی بسیار سریع است که ۲ میلی ثانیه پس از تحریک نوری و قبل از موج a اتفاق می افتد . این پتانسیل ناشی از پاسخهای شیمیایی نسبت به نور در سگمان خارجی رسپتورهاست (شکل ۲) . ۷۰ درصد این پاسخ مربوط به سلولهای مخروطی است. زمان تاخیر ERP کمتر از یک میکروثانیه است. به دلیل تاثیر فوتو ولتائیک، ERP زمانی به بهترین نحو ثبت میشود که از مواد فلزی در ثبت استفاده نکرده و از الکترود پنبه ای استفاده کنیم(شکل ۷)

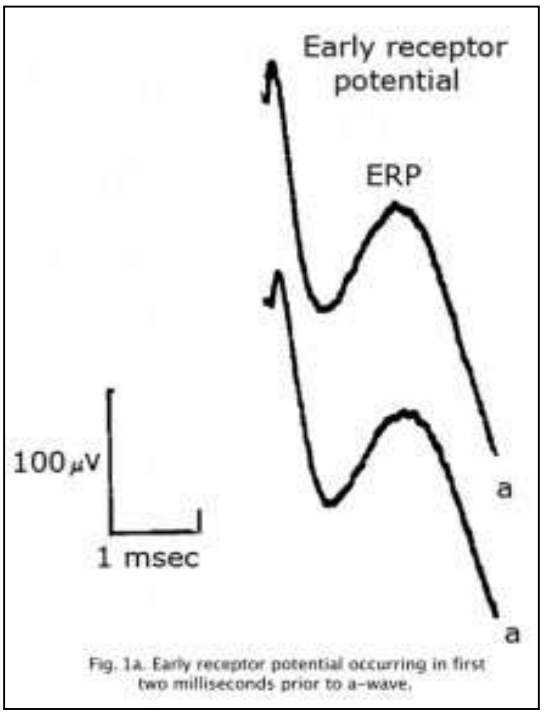


Fig. 1a. Early receptor potential occurring in first two milliseconds prior to a-wave.

شکل ۲ : موجERP

شکل ۳ همه اجزاء موج الکترورتینوگرام را یکجا نشان میدهد که چنین حالتی وقتی شبکیه را با محرک نوری طولانی مدت تحریک میکنیم ایجاد میشود.

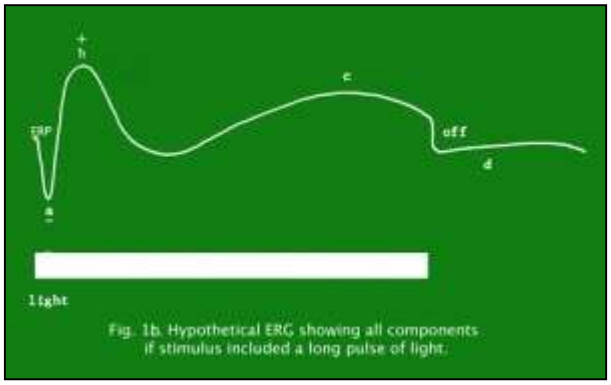
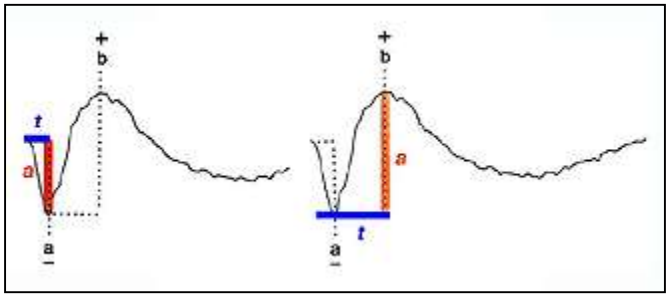


Fig. 1b. Hypothetical ERG showing all components if stimulus included a long pulse of light.

شکل ۳

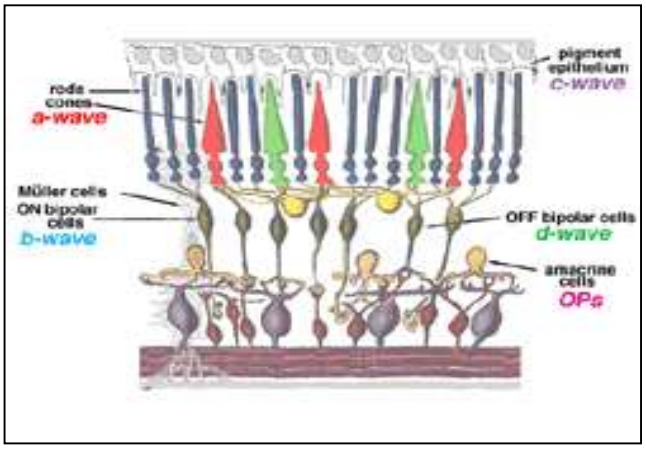
دو اندازه گیری اصلی در موج ERG عبارتند از: ۱- دامنه موج a که از خط پایه تا قعر موج محاسبه میشود و و دامنه موج b که از قعر موج a تا قله موج b محاسبه میشود ۲- فاصله زمانی بین شروع فلاش نور تا زمان قعر موج a و

فاصله زمانی شروع فلاش نوری تا قله موج b . این زمانها در الکترورتینوگرافی بنام implicit time نامیده میشوند(شکل ۴)



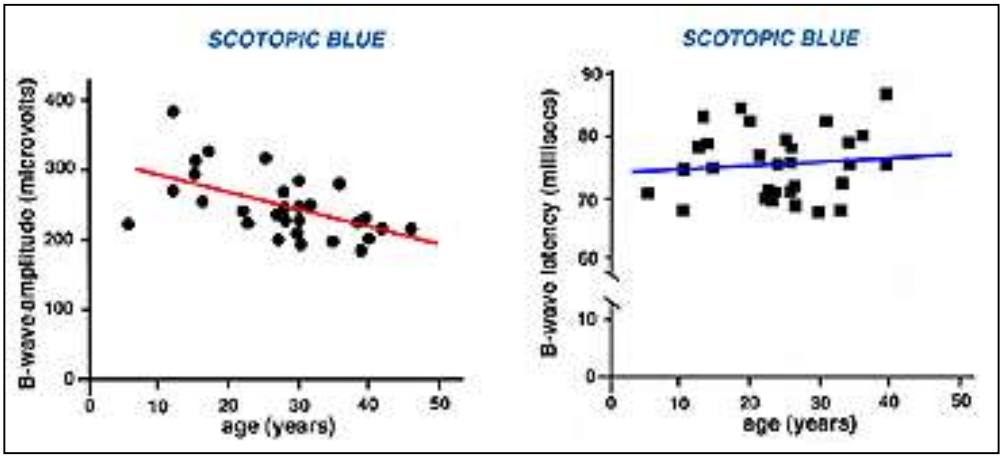
شکل ۴

موج a که گاهی بنام پتانسیل دیر هنگام رسپتور نامیده میشود نشان دهنده سلامت فیزیولوژیک فوتورسپتورها در رتین خارجی هستند. در مقابل، موج b نشان دهنده سلامت لایه های داخلی رتین شامل سلولهای دوقطبی مرکز- روشن و سلولهای مولر است. دو موج دیگر که گاهی در کلینیک ثبت میشوند عبارتند از موج c که از لایه اپیتلیوم پیگمانته رتین نشاءت میگیردو موجd که در بر گیرنده فعالیت سلولهای دو قطبی مرکز – خاموش است (شکل ۵) . بعدها باید در مورد موجکهایی که در فاز بالا رونده موج b ایجاد میشوند نیز توضیح دهیم. این موجها بنام موجهای نوسانی (Ops)معروفند. موجهای نوسانی فعالیت سلولهای اماکرین را نشان میدهند.



شکل ۵

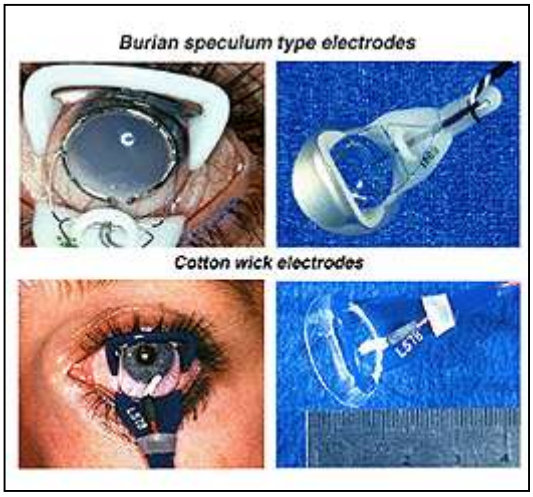
الکتروورتینوگرام یک نوزاد فول ترم شبیه الکتروورتینوگرام یک فرد بالغ است. یک ERG نرمال در کودک تازه به دنیا آمده درچند ماه اول ممکن است دامنه کوتاهی داشته باشد. دامنه موجERG در سنین جوانی به اوج رسیده و سپس در طول زندگی کاهش می یابد. بعد از سن ۵۵ الی ۶۰ سال دامنه باز هم کوتاه تر میشود. همچنین implicit time نیز از سنین جوانی به بعد به تدریج کند تر میشود (شکل ۶).در بین افراد مختلف تفاوتهای زیادی وجود دارد اما تغییرات خطی در شکل زیر نشان دهنده تاثیر سن بر ERG است



شکل ۶

ثبت ERG

ERG به چند روش مختلف قابل ثبت است. مردمک معمولا دیلاته میشود. الکترودهای ERG مختلفی مورد استفاده قرار میگیرند. بعضی از آنها اسپکولومهایی هستند که چشم راباز نگه داشته و دارای یک لنز تماسی میباشند که یک سیم حلقوی در داخل آن قرارگرفته وبر روی قرنیه شناور است. در بعضی ها از کربن، سیم یا ورق طلا برای ثبت فعالیت الکتریکی استفاده میکنند. حتی الکترودهای پنبه ای نیز وجود دارد (شکل ۷) .



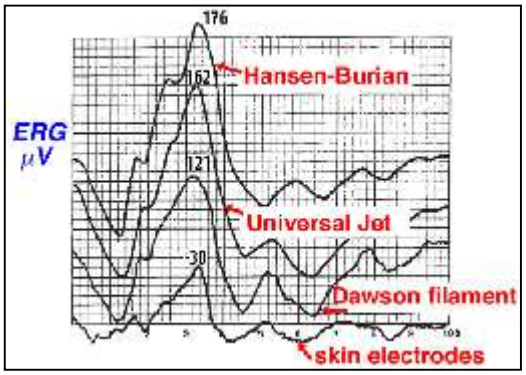
شکل ۷

الکترودهای ساده دیگری نیز وجود دارد که در آنها از نوار طلایی میلار (نام تجاری) که از پلک پایین اویزان میشود استفاده میشود. بسیاری از الکترودها تک قطبی هستند یعنی الکترود رفرنس آنها در جایی دیگر (به طور شایع) در پیشانی است. اما بعضی الکترودها دو قطبی هستند که در آنها الکترود رفرنس در یک صفحه فلزی روی اسپکولوم تعبیه شده است (شکل ۸)

شکل ۸

تمام این الکترودها ولتازهای بالا را مستقیما از قرنیه یا اسکلرا ثبت کرده و البته هر کدام معایب و مزایای خود را دارد. الکترود اسپکولومی بوریان یک انتخاب خوب است چرا که در سایزهای مختلف حتی برای یک نوزاد نیز وجود دارد و میتوان استفاده کرد. اگر چشم به قدری کوچک باشد که نتوان از اسپکولوم استفاده کرد از الکترود جت استفاده

میکنیم. اگر چشم بازهم بسیار کوچک باشد یا ساختارهای اطراف چشم دچار تروما شده باشند از الکترودهای جت، DTL silver, ویا ورق طلای آردن استفاده میکنیم. همچنین برای ثبت ERG میتوانیم از الکترودهای پوستی در بالا و پایین چشم ویا پایین چشم و کنار کانتوس خارجی استفاده کنیم. از انجا که الکترودهای پوستی در تماس مستقیم با قرنیه نیستند بنابراین دامنه امواج ERG بسیار کوچکتر میشود. برای همین در ثبت با الکترودهای پوستی چندین ERG را ثبت کرده و میانگین انها توسط کامپیوتر به عنوان ثبت نهایی در نظر گرفته میشود. در شکل ۹، ERG های مربوط به یک فرد با استفاده از ۳ وسیله مختلف مقایسه شده و یک مورد ERG میانگین ثبت شده با الکترودهای پوستی نشان داده شده است.



شکل ۹

اگر الکترودها مجددا مورد استفاده قرار گیرند باید مرتبا ضد عفونی شوند تا احتمال بیماریهایی مانند کروتزفلد- یاکوب که از طریق پریونها منتقل میشوند از بین برود. دستورات ضد عفونی کارخانه سازنده را به کار ببرید. سدیم هیپوکلریت رقیق شده با ۱۰ درصد آب مقطر یکی از محلولهای خوب برای این منظور است. ولی الکترودها نباید بیش از چند دقیقه داخل آن بمانند.

محرکهای نوری برای ERG

چندین روش برای تحریک چشم وجود دارد. بعضی لابراتوارها از استروب لایت استفاده میکنند که متحرک بوده و برای بیمار در حالت نشسته و خوابیده کارآیی دارد. برای بیماران بیش از پنج سال بسیاری از لابراتوارها از کره گانزفلد (Ganzfeld) استفاده میکنند که دارای جاچانه ای و نقاط فیکساسیون است. در گانزفلد امکان کنترل بهتر نور زمینه و شدت نور محرک وجود دارد (شکل ۱۰). در ثبت ERG فارغ از نوع محرک نوری استفاده شده یا از یک فلاش ویا از میانگین چندین فلاش پی در پی بهره خواهیم برد.

Fig. 8. A Ganzfeld stimulator

شکل ۱۰

انجام ERG برای نوزادان

متقاعد کردن بچه زیر ۵ سال برای انکه لنز تماسی یا اسپکولوم در چشمش قرار دهیم سخت است. چاره آنست که آنها را یا بیهوش کرده و یا بیحس کنیم.

تست ERG برای کودکان گاهی به عنوان قسمتی از یک معاینه تحت بیهوشی انجام میشود. لابراتوارهای کمی از گانزفلد استفاده میکنند واستفاده از ان برای بیمار بیهوش در حالت خوابیده و نیز استفاده از چنین دستگاهی در اتاق

عمل سخت است. محرک نوری در بیمار بیهوش معمولا استروب لایت و یا لامپ LED است. تک فلاشهای مزوپیک، پتانسیلهای نوسانی و فلیکرهایی با فرکانس ۳۰ هرتز را میتوان برای ارزیابی عملکرد رتین به کار برد.

تاریک کردن کامل اتاق عمل سخت است بنابراین یک تست مختصر و مفید تحت شرایط نوری مزوپیک و فوتو پیک انجام میشود. نتیجه ERG تحت تاثیر نوع و عمق بیهوشی یا بیحسی است. بعضی داروهای بیهوش کننده دامنه موج b را تا ۵۰ درصد کاهش میدهند. بیهوشی های خفیف اثرات کم و بسیاری از بیحس کننده ها تاثیری بر موج a یا زمانهای تاخیر موجها ندارند. باید با یک متخصص بیهوشی برای ایجاد یک بیهوشی خفیف همکاری کرد.

جدا کردن الکترورتینوگرام استوانه و مخروط

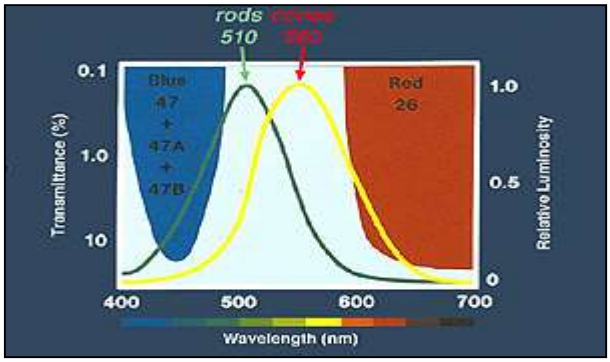
بسیاری از بیماریهای رتین با کاهش دامنه موجها مشخص میشود. زمان تاخیر موج a وb نیز در بعضی بیماریها تحت تاثیر قرار میگیرد. زمانهای تاخیر و دامنه موجها بسته به اینکه چشم در وضعیت عادت به تاریکی است یا نه، روشنایی و رنگ محرک نوری تغییر میکنند. این پارامترها این اجازه را میدهند تا عملکرد استوانه را از مخروط جداگانه بررسی کنیم.

سلولهای مخروطی و استوانه ای از نظر تعداد و حساسیت به طول موجها و آستانه تحریک و ریکاوری با هم تفاوت دارند. در هر شبکیه انسان حدود ۱۲۰ میلیون سلول استوانه وجود دارد در حالیکه تعداد سلولهای مخروطی حدود ۶ الی ۷ میلیون است. به دلیل همین تکثر، ERG ای که با یک فلاش سفید ثبت میشود عمدتا دلالت بر پاسخ جمعی سلولهای استوانه ای دارد. با دستکاری سطح سازگاری به نور، نور پس زمینه، شدت نور، رنگ فلاش و فرکانس تحریک نوری میتوان عملکرد استوانه و مخروط را به صورت ایزوله مورد بررسی قرار داد.

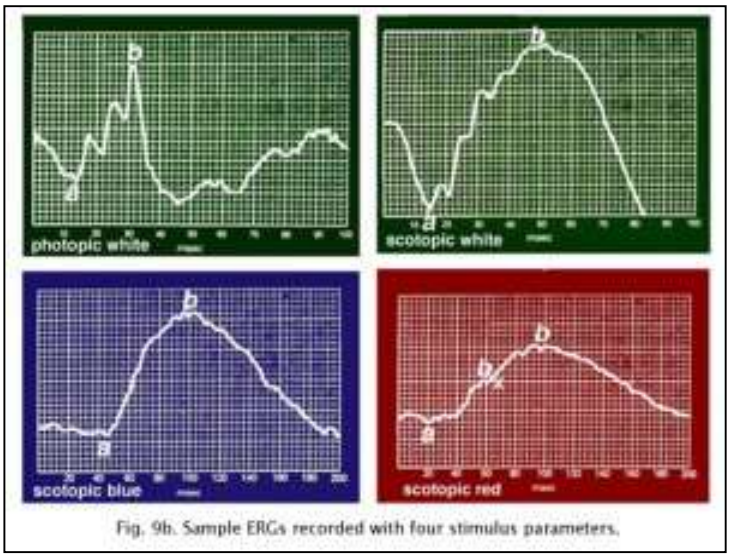
استفاده از محرکهای رنگی

قله حساسیت سلولهای استوانه در حدود ۵۱۰ نانومتر و قله حساسیت مخروطها به صورت گروهی حدود ۵۶۰ نانومتر است (شکل ۱۱). با استفاده از فیلترهای رنگی و یا با استفاده از لامپهای LED رنگی میتوان الکترورتینوگرام مخروطها را از استوانه ها با استفاده از فلاش کم نور به صورت سیگنالهای فوتوپیک (مخروطها) و اسکوتوپیک (استوانه ها) ایزوله

کرد(شکل ۱۲). نور کم قرمز هر دو سیستم مخروط و استوانه را تحریک کرده و موجب بروز موج کوچک فوتوپیک b_x و موج بزرگتر b استوانه ها است. استوانه ها حدود ۳ لگاریتم واحد حساستر از مخروطها هستند ولی مخروطها سریعتر ریکاوری میشوند.



شکل ۱۱



شکل ۱۲

استفاده از محرکهای چشمک زن(فلیکر) نیز میتواند در جداکردن عملکرد مخروط از استوانه مورد استفاده قرار گیرد. حتی در شرایط ایده آل استوانه ها نمیتوانند فلیکر با فرکانس بیش از ۲۰ هرتز را دنبال کنندر حالیکه مخروطها به

راحتی میتوانند محرکی با فرکانس فلیکر ۳۰ هرتز دنبال کنند که این فرکانس همان است که در صورت طبیعی بودن فیزیولوژی رتین صورت روتین مورد استفاده قرار میگیرد(شکل ۱۳)

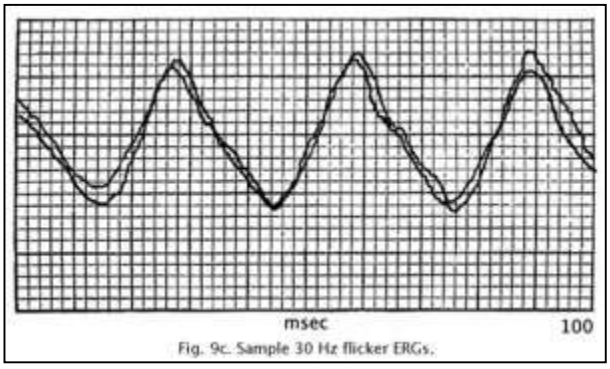


Fig. 9c. Sample 30 Hz flicker ERGs.

شکل ۱۳

روشهای مختلفی برای ثبت ERG وجود دارد. توصیه میشود از استانداردهای انجمن جهانی الکتروفیزیولوزی کلینیکی بینایی (ISCEV) تبعیت شود. بعضی کلینیکها ابتدا در وضعیت سازگاری به نور تست کرده سپس در وضعیت سازگاری به تاریک و بعضی از لابراتوارها برعکس. بعضی ها فقط از نور سفید وبعضی از محرکهای رنگی استفاده میکنند. اگر فقط از نور سفید استفاده شود ممکن است اختلالات کوچک نادیده گرفته شده و تشخیص داده نشوند.

سازندگان سیستمهای الکتروفیزیولوژی معمولا اطلاعات نرماتیو را ارایه میدهند. دشوارترین ERG برای تفسیر آنهایی است که با محرکهای فلیکر با فرکانس ۳۰ هرتز ثبت میشوند. غیر از مواقعی که بیمار بیهوش یا بیحس است معمولا آرتیفکت عضله پلک دامنه موج را در الکترورتینوگرام ناشی از فلیکر ۳۰ هرتز کاهش میدهد چراکه فلیکرها تحریک کننده هستند. یک پاسخ با دامنه کم در ERG فلیکر با فرکانس ۳۰ هرتز، در صورتیکه به طور غیر متناسب کوچکتر از تک موج b فوتوپیک باشد نماینده دقیقی از فیزیولوژی مخروطها نخواهد بود.

نمونه ای از روش ثبت ERG

۱- بیمار را به مدت ۳۰ دقیقه در اتاق تاریک قرار دهید.

۲- الکترودها را در زیر نور قرمز کم در محلهای خود نصب کنید.

۳- ERG را در شرایط اسکوتوپیک با محرک آبی و قرمز کم نور و محرک سفید پر نور ثبت کنید. بعضی لابراتوارها میانگین چندین پاسخ را ثبت میکنند.

۴- نور پس زمینه را با شدتی در حدود ۱۰ فوت لامبرت به مدت ۱۰ دقیقه روشن کرده و ERG را با استفاده از یک فلیکر با فرکانس ۳۰ هرتز، فلاش سفید پرنور و پتانسیلهای نوسانی ثبت کنید. پاسخهایی که با استفاده از نور پس زمینه متوسط ثبت میشوند برسیستم مخروطی تکیه دارد چرا که استوانه ها بلیچ شده و فقط مخروطها میتوانند در فاصله بین فلاشها ریکاوری شده و نور چشمک زن را تعقیب کنند.

ثبت ERG اسکوتوپیک

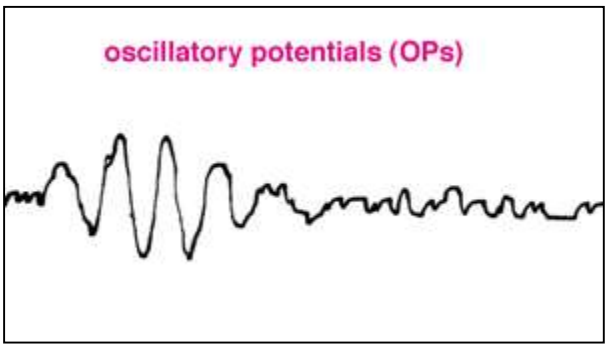
قرار گرفتن در اتاق تاریک به مدت ۳۰ دقیقه یا بیشتر در بسیاری از افراد موجب سازگاری ۹۸ درصدی نسبت به تاریکی میشود. کاستن از شدت نور به اندازه ۲ لگاریتم واحد یا بیشتر و استفاده از نور آبی تحریک را منحصرا متوجه استوانه ها میکند. الکترورتینوگرام اسکوتوپیک با محرک آبی کم نور نه تنها به اختلالات سلول استوانه حساس است بلکه به اختلالات متابولیک سیستمیک و توکسیسیته رتین نیز حساس است.

پتانسیلهای نوسانی

برخی لابراتوارها پتانسیلهای نوسانی را نیز اندازه میگیرند. پتانسیلهای نوسانی در قسمت بالا رونده اکثر موجهای b هم در الکترورتینوگرام فوتوپیک و هم در اسکوتوپیک که با محرک درخشان ثبت میشوند دیده میشود. این پتانسیلها اولین بار توسط کاب[18] و مورتون[19] تشریح شد. با بالا بردن فیلتر باند پاس از ۱ هرتز معمول تا حدود ۱۰۰ هرتز ، موجهای a

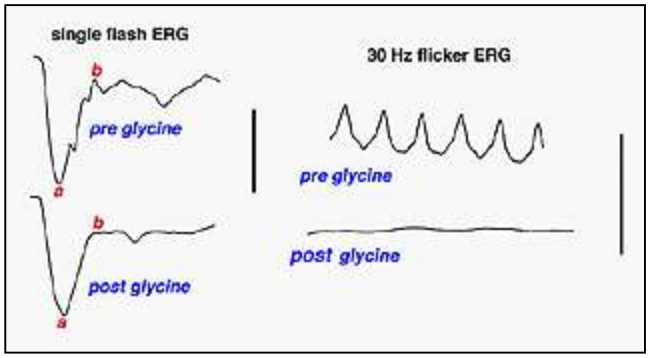
[18] -Cobb
[19] -Morton

و b کند حذف شده و پتانسیلهای نوسانی پی در پی مخروطها پدود ۱۵ الی ۴۰ میلی ثانیه پس از فلاش سفید درخشان آشکار میشود(شکل ۱۴). پتانسیلهای نوسانی استوانه ها در شرایط اسکوتوپیک ۲۵ الی ۵۵ میلی ثانیه پس از اعمال محرک آبی کم نور آشکار میشود. پتانسیلهای نوسانی نشان دهنده فعالیت سلولهای اماکرین در رتین داخلی هستند.



شکل ۱۴

داستان کلینیکی ای وجود دارد که نشان دهنده تاثیر پذبری الکترورتینوگرام از تغییرات شیمیایی رتین است. تا همین اواخر به مدت ۵۰ سال محلول شستشوی انتخابی موقع برداشتن غده پروستات، ماده گلیسین بود. اگر عمل طول میکشید و یا جراح در وریدها برش عمیقی ایجاد میکرد بیمار بیدار که تحت بیحسی نخاعی بود میپرسید " چرا چراغها را خاموش کردید؟" این سوال موجب حیرت پرسنل اتاق عمل میشد چرا که اتاق عمل کاملا روشن بود. گلیسین یک ماده میانجی مهارکننده در رتین مخصوصا سلولهای آماکرین است. وقتی گلیسین به چرخه خون رتین میرسید سلولهایاماکرین مهار شده و منشائ پتانسیلهای نوسانی خاموش میشد. پتانسیلهای نوسانی مخصوصا از شاخه بالا رئنده موج b ناپدید میشود. پتانسیلهای نوسانی و بینایی بعد از چند ساعت که گلیسین متابولیزه میشود به حالت قبلی بر میگردد(شکل ۱۵)



شکل ۱۵

پتانسیلهای نوسانی در بسیاری از دزنراسیونهای رتین به شدت کاهش مییابند که از جمله آنها میتوان به بیماریهای زیر اشاره کرد :

Retinitis pigmentosa

Central serous retinopathy

CSNB Type 2

Birdshot choroidopathy

Retinoschisis

Carriers of X-linked CSNB

Diabetic retinopathy

Hypertensive retinopathy

CRVO and CRAO

Takayasu’s (pulseless) disease

الکترورتینوگرام در بیماریهای شبیه رتینیت پیگمنتوزا

در تمام انواع پاتولوژیهای رتین تفاوت های زیادی وجود دارد. هیچ قاعده قطعی ای وجود ندارد. تفاوتهای زنتیک توام با تفاوتهای فردی بر الکتروفیزیولوژی رتین تاثیر دارند.

الکترورتینوگرام فرد نرمال و بیمار مبتلا به رتینیت پیگمنتوزا در شکل ۱۶ نشان داده شده است. الکترورتینوگرام اسکوتوپیک آبی وقرمز در طول زمانی ۲۰۰ میلی ثانیه و بقیه در ۱۰۰ میلی ثانیه رسم شده اند. کالیبراسیون عمودی ۱۰۰ میکرو ولت است. فیلتر باند پاس پایین ۰/۱ هرتز و فیلتر بالا ۱ کیلوهرتز است. در محرکهای کم نور باید فیلتر باند پاس پایین کمتر از ۱ هرتز باشد. اگر فیلتر بند پاس پایین استفاده نشود موج b آهسته، کوچک خواهد شد.

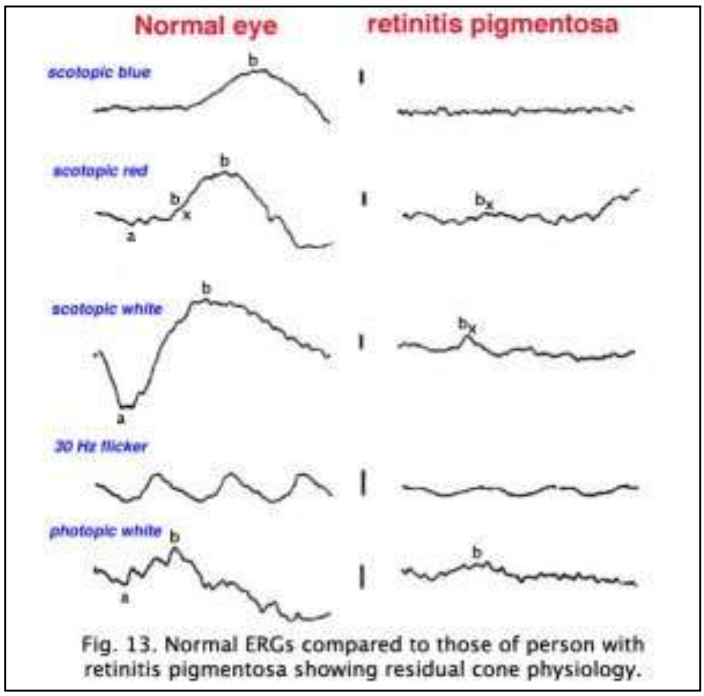


Fig. 13. Normal ERGs compared to those of person with retinitis pigmentosa showing residual cone physiology.

شکل ۱۶

دو پاسخ اول الکترورتینوگرام اسکوتوپیک آبی و قرمز را نشان میدهد. محرک آبی به اندازه ای تاریک است که که هیچ موج a ی در بیمار نرمال ثبت نشده است وموج b که فقط ناشی از استوانه هاست شکل گرفته است. نور قرمز به اندازه کافی درخشان بوده است به طوریکه نوسانهای فوتوپیک و موج b_x بلافاصله بعد از موج a مشاهده میشوند. نور سفید

درخشان در تاریکی بلندترین موجها را ایجاد کرده است. فلیکر ۳۰ هرتز پاسخ مخروطها را که سریع ریکاوری میشوند نشان میدهد.

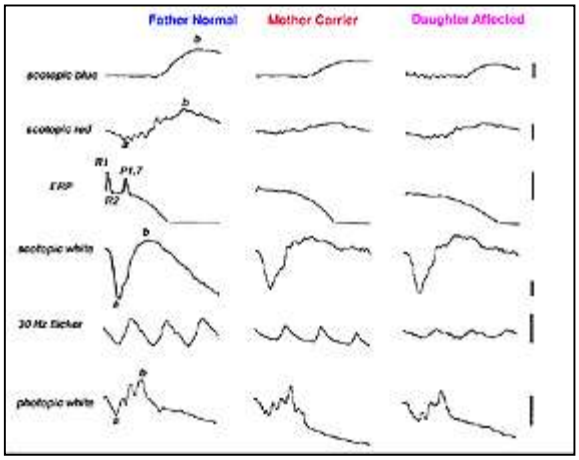
در بیمار دچار رتینیت پیگمنتوزا سلولهای استوانه به شدت تحت تاثیر قرار میگیرند که این مورد در عدم پاسخ به نورآبی اسکوتوپیک مشهود است. بقایایی از فیزیولوزی مخروطها در این کیس مشاهده میشود چرا که نسبت به نور سفید در شرایط اسکوتوپیک ، فلیکر و نور سفید فوتوپیک پاسخ ERG ثبت شده است. در بسیاری از موارد بیماری رتینیت پیگمنتوزا پیشرفت کرده و تمام ERG ها خاموش میشوند. همچنین زمان تاخیر موج b هم در شرایط فوتوپیک و هم اسکوتوپیک معمولا طولانی میشود. ثبت پتانسیلهای نوسانی تقریبا همیشه غیر ممکن است.

در مراحل اولیه شروع بیماری رتینیت پیگمنتوزا، امکان ثبت ERG حداقل در پاسخ به نورسفید فوتوپیک وجود دارد. بعضی بیماران که دچار رتینیت پیگمنتوزا با توارث غالب هستند در تمام طول زندگی پاسخ ERG را از خود نشان میدهند. بعضی بیماران دچار رتینیت پیگمنتوزا تا سنین نوجوانی ERG غیر طبیعی نشان نمیدهند.

رتینیت پیگمنتوزا گاهی به عنوان قسمتی از یک سندروم بروز میکند. یکی از این سندرمهای شایع سندروم اوشر[۲۰] است. سندروم اوشر ناشنوایی مادر زادی همراه با رتینیت پیگمنتوزاست.

دیستروفی میوتونیک نیز تغییراتی شبیه رتینیت پیگمنتوزا در چشم نشان میدهد (شکل ۱۷). حتی بدون درگیری رتین ، الکترورتینوگرام بیماران مبتلا به دیستروفی میوتونیک معمولا مشابه همان الکترورتینوگرام در مراحل اولیه رتینیت پیگمنتوزای ارثی غالب است. جالب است بدانید که بیمارانی که به طور خفیف تحت تاثیر بیماری دیستروفی میوتونیک هستند قبل از آنکه علایم نورولوژیک نشان دهند دارای موج b بسیار کوتاه در ERG اسکوتوپیک هستند. بنا براین ERG میتواند در تشخیص وجود بیماری خفیف وبدون علایم دیستروفی میوتونیک در والدین یک کودک مبتلا به دیستروفی میوتونیک کمک کننده باشد.

[20] -Usher's syndrome



شکل۱۷

تعدادی سندروم در سیستم عصب مرکزی وجود دارد که درگیریهایی شبیه رتینیت پیگمنتوزا در چشم ایجاد میکنند. برجسته ترین آنها موکوپلی ساکاریدوزهایی از جمله سندروم هورلر[۲۱]، شای[۲۲] و هانتر[۲۳] است.

سندرمهای دیگری نیز وجود دارند که ممکن است در بر گیرنده رتینیت پیگمنتوزا باشند که عبارتند از :

Alagille syndrome: ERG normal or subnormal

Albers-Schonberg syndrome (osteopetrosis): ERG often abnormal

Alport’s syndrome: ERG normal or subnormal

Alstrom’s syndrome: ERG abnormal

Ataxia with isolated vitamin E deficiency (AVED) and RP: ERG abnormal

Bassen-Kornzweig syndrome (a-beta-lipoproteinemia): ERG abnormal

Cockayne’s syndrome: ERG often abnormal

[21] -Hurler
[22] -Scheie
[23] -Hunter

Cystinosis: ERG abnormal in older children

Flynn-Ard syndrome: ERG sometimes abnormal

Friedreich's ataxia: ERG sometimes abnormal

Hallervorden-Spatz syndrome: ERG often abnormal

Infantile phytanic acid storage disease: ERG usually abnormal

Jeune's syndrome: ERG usually abnormal

Joubert's syndrome: ERG abnormal

Kearn's-Sayres syndrome: ERG some abnormal

Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome: ERG usually abnormal

Methlmalonic aciduria with homocystinuria: ERG some abnormal

Mucopolysaccharidoses:Hurler; Scheie; Hunter: ERG often has b-wave attenuation

Myotonic dystrophy: ERG abnormal, dim scotopic ERGs

Neuronal ceroid lipofuscinosis:

Haltia-Sanavouri; Jansky-Bielschowsky; Batten's: ERG often has b-wave attenuation

Neuropathy ataxia and retinitis pigmentosa (NARP): ERG abnormal

Refsum's disease : ERG often abnormal

Saldino-Merzbacher syndrome: ERG usually abnormal

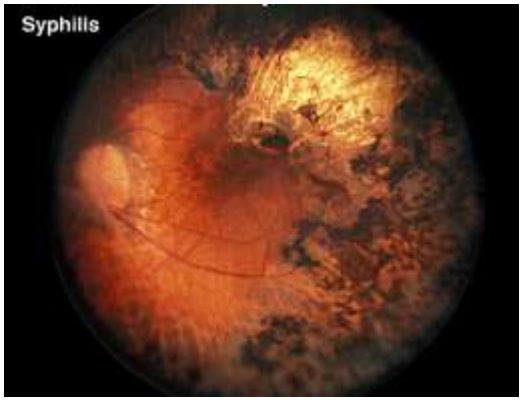
Senior-Loken syndrome: ERG usually abnormal

Spinocerebellar atrophy Type 7 (SPA7): ERG abnormal

Usher's syndrome: ERG abnormal

Zellweger's syndrome: ERG usually abnormal

در تشخیص افتراقی رتینیت پیگمنتوزا بیماریهایی وجود دارند که ERG میتواند در تشخیص درست انها کمک کند. در بسیاری از بیماریهای عفونی، پیگمانهای رتین تحت تاثیر قرار گرفته و صرفا از روی ظاهر نمیتوان به تشخیص رتینیت پیگمنتوزا مطمئن بود. سیفلیس(شکل ۱۸) مخصوصا نوع مادر زادی آن میتواند ظاهر رتین را در رتینیت پیگمنتوزا تقلید کند. در سرخجه (شکل ۱۹) و سیفلیس ERG معمولا نرمال و یا تقریبا نرمال است.



شکل ۱۸

شکل ۱۹

دیستروفی های ثابت سلولهای استوانه ای

شبکوری ثابت مادرزادی[۲۴] در اشکال مختلفی یافت میشود. CSNB اغلب ظاهر نرمالی در رتین دارد. انواع مختلفی از این بیماری وجود دارد. CSNB نوع اسکوبرت- بورنشین[۲۵] با کاهش بینایی، میوپی و نیستاگموس همراه است. اما نوع ریگز[۲۶] دارای دید طبیعی و بدون علایم میوپی و نیستاگموس است. نوع اسکوبرت بورنشین انواع متفاوتی از ERG را نشان میدهد ولی در حالت کلاسیک دارای موج b کوتاه است (شکل ۲۰ و ۲۱) . به ERG اسکوتوپیک غیر طبیعی با محرک کم نور و اینکه ERG اسکوتوپیک با محرک درخشان دارای موج a بلند و فاقد موج b است توجه کنید (شکل ۲۱) .پتانسیلهای نوسانی نیز رویت نمیشوند. در نوع ریگز دامنه موج a و موج b بسته به شدت بیماری کوتاه میشوند.

[24] -Congenital stationary night blindness
[25] -Schubert- bornschein
[26] -Riggs

CSNB با آسیبهای رتین به ندرت اتفاق می افتد. بیماری اگوچی[۲۷] یک CSNB با فاندوس غیر معمول طلایی رنگ است که با قرار گرفتن در تاریکی بلند مدت رنگ فاندوس برمیگردد. این پدیده بنام میزو- ناکامورا نامیده میشود ومستلزم آنست که رتین به مدت ۲- ۳ ساعت در وضعیت سازگاری به تاریکی قرار گیرد تا رنگ فاندوس به حالت طبیعی برگردد (شکل ۲۲). شکل ERG همانند CSNB کلاسیک بوده که در آن موج b وجود ندارد.

البته مواردی نیز گزارش شده که ERG پس از چندین ساعت سازگاری به تاریکی به حالت طبیعی برگشته است.

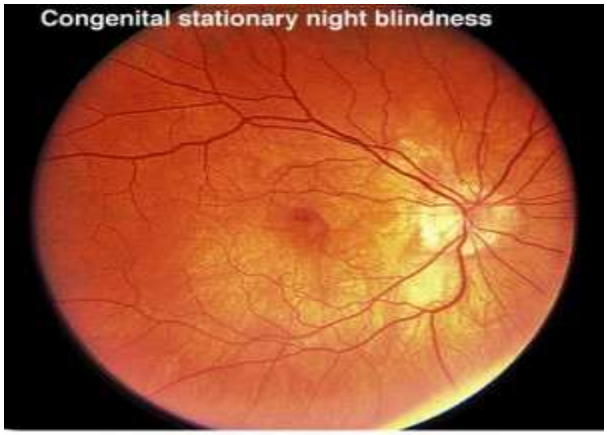


Fig. 19. Fundus photo of patient with CSNB.

شکل ۲۰

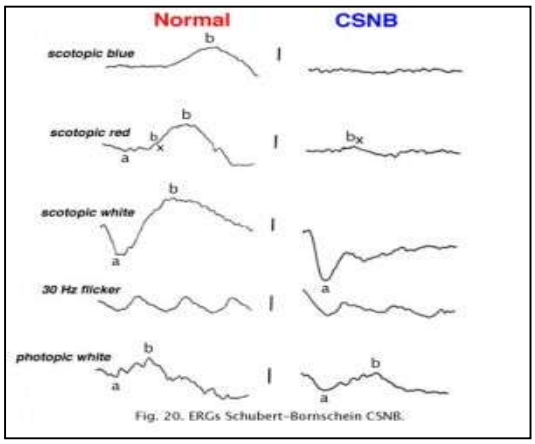


Fig. 20. ERGs Schubert-Bornschein CSNB.

شکل ۲۱

سندروم دیگری بنام گلدمن – فاوری وجود دارد که یک اختلا ل رتین با عملکرد ضعیف استوانه ها و مخروطهای سبز و قرمز ، افزایش حساسیت به نور آبی ، شبکوری از سنین پایین و کاهش بینایی مشخص میشود. این بیماری تنها بیماری شبکیه است که با افزایش زیرگونه های فوتورسپتورها همراه است. در این بیماری زیرگونه های مخروط S زیاد میشود. فوتورسپتورهای استوانه و مخروطهای سبز و قرمز تا حدودی دژنره میشوند. ERG پاسخ ضعیف استوانه ها و پاسخ شدید به نور آبی را نشان میدهد.

[27] -Oguchi

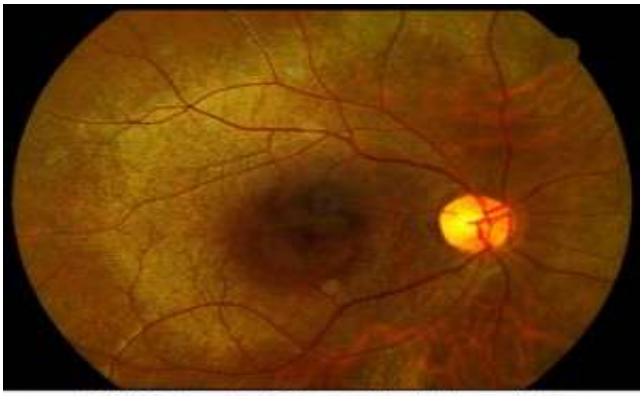


Fig.19b. Fundus photo of patient with Oguchi's disease depicting Mizuo-Nakamura phenomenon of gold to rust colored fundus.

شکل ۲۲

آتروفی های دیگر رتین

موج b در الکترورتینوگرام با محرک درخشان در بیماریهای زیر کوتاه میشود :

Juvenile retinoschisis

Coat’s disease

Central retinal vein occlusion and central retinal artery occlusion

Myotonic dystrophy

Congenital stationary night blindness Type 2

Oguchi’s disease

Lipopigment storage diseases (Batten’s disease)

Creutzfeldt-Jacob (CJD)

همانطور که در نمونه های بالا ذکر شد به جز چند دیستروفی شبکیه ای بسیاری از بیماریهای رتین دامنه های کوتاهی در ERG نشان میدهند . اما ند بیماری معدود وجود دارند که در آنها ERG کاملا خاموش میشود که عبارتند از :

1) Leber’s congenital amaurosis

2) Severe retinitis pigmentosa

3) Retinal aplasia

4) Total detachment of retina

5) Ophthalmic artery occlusion

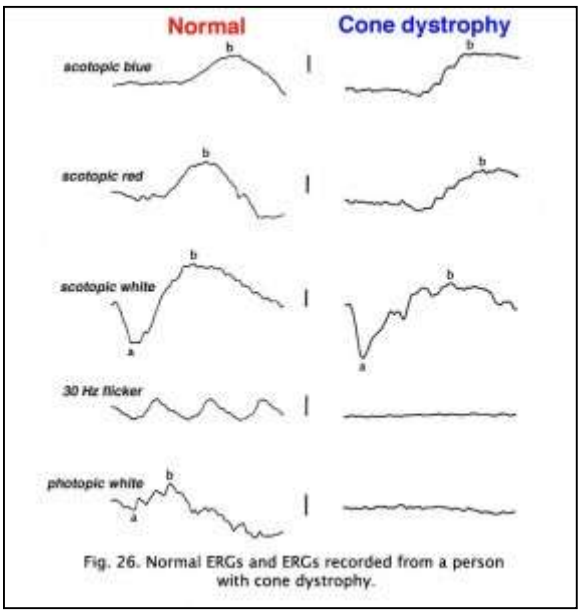
Leber's congenital amaurosis متاسفانه در همان سال اول تولد با کاهش بینایی شدید بروز میکند. فاندوس ظاهر فلفل نمکی داشته و ERG معمولا قابل ثبت نیست.

الکترورتینوگرام در دیستروفی های سلولهای مخروطی

بهترین روش برای ارزیابی دستروفی های مخروطها ERG های فول – فیلد هستند. فووه آ شامل ۲۰۰۰۰۰ مخروط بوده و ۱ درجه مرکزی فووه ا فاقد استوانه ها هستند. مخروطها در ماکولا اکثریت هستند اما خارج از ماکولا نیز مخروطهای زیادی وجود دارند بنابراین ERG فول- فیلد عملکرد ERGکلی مخروطها را بررسی میکند. ERG فول-فیلد سه محرک برای این این منظور اعمال میکند. ERG اسکوتوپیک نرمال با محرک قرمز کم نور شامل موج bx است که قبل از موج کند و بلند b ظاهر میشود. موج bx از نظر شکل و زمان تقریبا شبیه ERG با تک محرک فوتوپیک سفید است. موج ذط معمولا در افراد مبتلا به دیستروفی مخروطی ناپدید میشود.

بر خلاف بیماری رتینیت پیگمنتوزا ERG افرادمبتلا به دیستروفی مخروطی دارای موج b خوب ولی کند است.

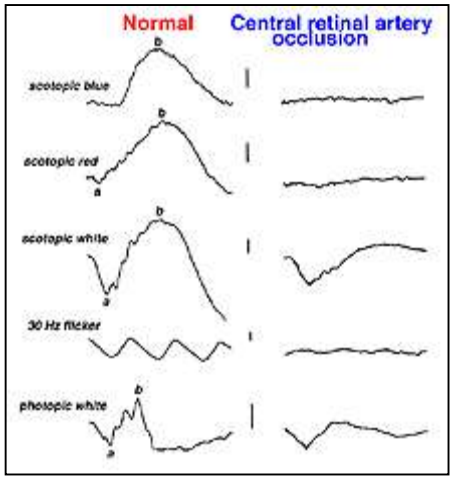
با این حال موج زود هنگام مخروطها یعنی موج bx در ERG اسکوتوپیک نور قرمز ناپدید میشود. ERG اسکوتوپیک نور سفید تقریبا نرمال بوده ولی زمان تاخیر آن طولانی میشود. فلیکر ۳۰ هرتز و ERG فوتوپیک نور سفید بسیار ضعیف هستند. ERGدیستروفی های مخروطی الگوهای توارثی مختلفی داشته و از دید رنگ و حدت بینایی غیر طبیعی برخوردارند. بسیاری از بیماران نیستاگموس و فوتو فوبی دارند. دیستروفی مخروطی – استوانه ای در ابتدا مخروطها را درگیر کرده و ERG بعدها اختلال در فیزیولوژی استوانه ها را نیز نشان میدهد (شکل ۲۳).



شکل ۲۳

ERG در بیماریها عروقی رتین

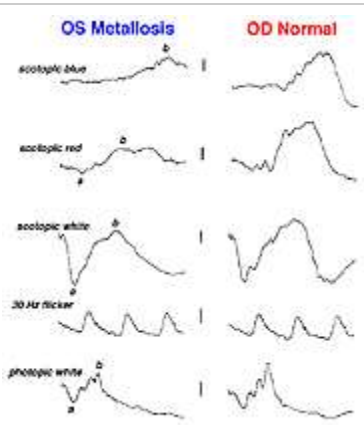
اانسدادهای عروقی مانند ترومبوز شریان مرکزی رتین منظره بدون عروق را در محل درگیر نشان داده و ERG انها فاقد موج b است(شکل ۲۴). انسدلد شریان افتالمیک معمولا امکان ثبت ERG را نمیدهند. به طور کلی بیماریهای موضعی ناشی از عدم خونرسانیف کندگی، ضربه یا توکسیسیته موضعی دامنه های ERG فول-فیلد را متناسب با وسعت منطقه درگیر کوتاه میکنند.



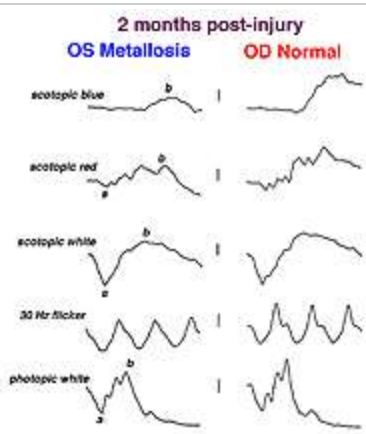
شکل ۲۴

جسم خارجی و تروما

ERG برای ارزیابی عملکرد رتین در افراد دچار تروما و جسم خارجی شبکیه مفید است. جسم خارجی بسته به وسعت تروما، محل و جنسش عملکرد رتین را تحت تاثیر قرار میدهد. یک ذره کوچک استاین لس استیل یا پلاستیک در خارج از ماکولا تاثیر کمی روی رتین دارد. ولی ذره مس یا آهن ممکن است تاثیرات شدیدی در عرض چند هفته ایجاد کند(شکل ۲۵). به طور کلی اگر دامنه موج b در مقایسه با چشم دیگر بیش از ۵۰ درصد کم شده باشد احتمال بازگشت عملکرد رتین بعید است مگر آنکه جسم خارجی برداشته شود.



The effect of the foreign body on the ERG waveform



The effect of the foreign body on the ERG waveform some weeks later

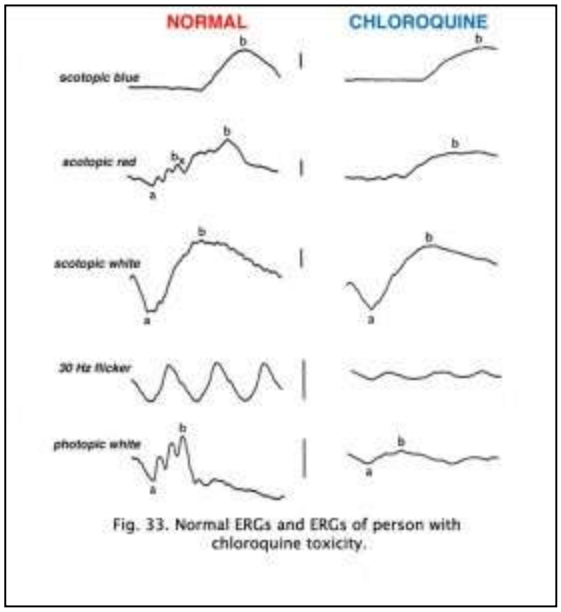
شکل ۲۵

مسمومیت های دارویی

برخی داروها در دوزهای بالا یا در دراز مدت میتوانند موجب دژنراسیون رتین همراه با تغییرات پیگمانی شوند. مهمترین انها عبارتند از : تیوریدازین، کلرپرومازین، ویگاباترین، کلروکین و هیدروکسی کلروکین.

تاثیر این داروها را میتوان با ERG مستند کرد. اینکه کدام نوع ERGاستفاده شود بسته به مکانیزم اثر و محل توکسیسیته رتین است.

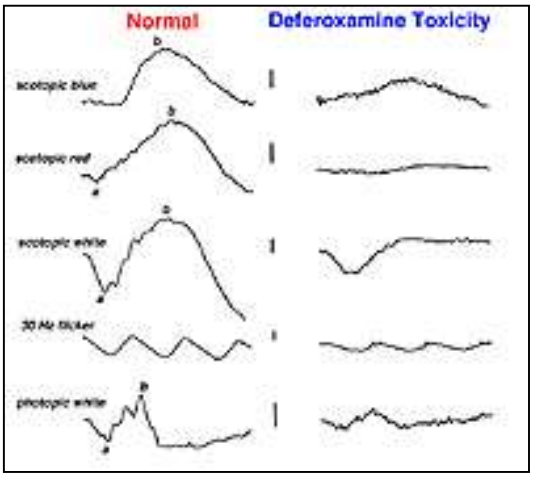
کلروکین موجب غیر طبیعی شدن فول-فیلد الکترورتینوگرام میشود(شکل ۲۶). برای بررسی توکسیسیته کلروکین آکادمی چشم امریکا انجام پریمتری ۱۰ درجه و حداقل یک تست ابجکتیو مانند ، مولتی فوکال ای آر جی، فاندوس اتوفلورسنس ویا اس دی او سی تی را توصیه میکند. پیشنهاد نویسنده آنست که ۴ تا ۶ ماه بعد از شروع دارو یک الکترورتینوگرام مولتی فوکال انجام دهیم تا افراد مستعد توکسیسیته مشخص شود (همانند شکل سمت راست در تصویر شماره ۳۴) در نظر داشته باشید که بیماران مسن و آنها که مشکل کلیه و کبد ورتین دارند بیشتر مستعد توکسیسیته هستند.



شکل ۲۶

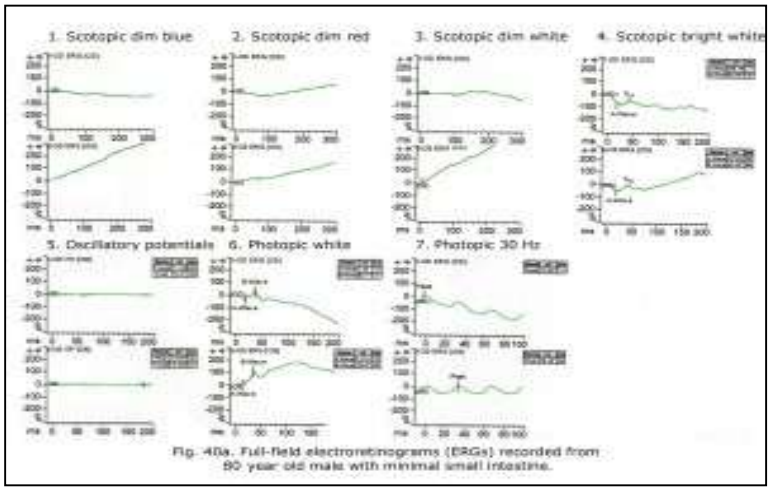
بیماریهای سیتمیک و الکترورتینوگرام

اختلالات متابولیک سیتمیک خود را در فیزیولوژی رتین بازتاب میدهند. بیماریهای کبد و کلیه و داروهایی که انها را تحت تاثیر قرار میدهند معمولا دامنه موج b را بویژه در ERG اسکوتوپیک کاهش میدهند. به عنوان مثال داروی دفروکزامین که برای کاهش آهن استفاده میشود میتواند برای رتین توکسیک باشد.این توکسیسیته با کاهش دامنه موجهای a و b مشخص میشود(شکل ۲۷)

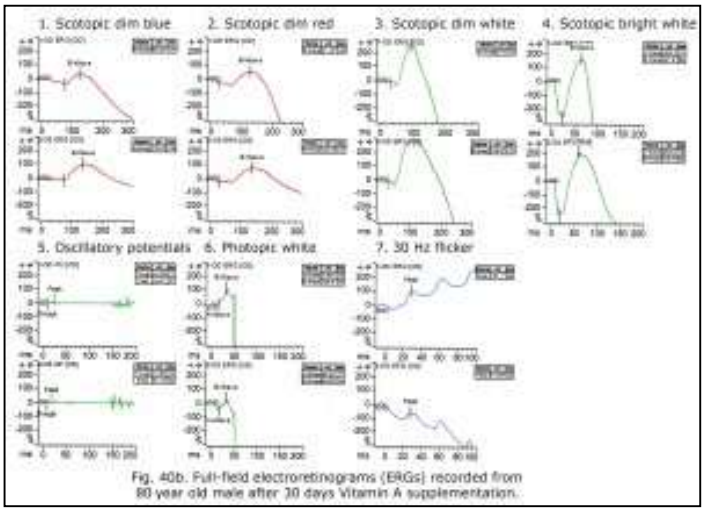


شکل ۲۷

یک پیرمرد ۸۰ ساله بعد از یک عمل کاتاراکت موفقیت امیز دچار کاهش بینایی از ۲۰/۲۵ به ۲۰/۵۰ و نیز دچارشبکوری شده بود. ظاهر رتین نرمال بود . الکترورتینوگرامها، من (نویسنده) را به یاد کبد ضعیف و روده کوچک کوتاه شده او انداخت. در سابقه بیمار مشخص شد که از روده کوچک او فقط ۱۳۰ سانتی متر باقی مانده و همزمان مصرف روزانه ویتامینهای او نیز متوقف شده است. میزان ویتامین آ او ۰/۱۳ میلی گرم/ لیتر بود. بعد از سی روز تجویز مکملهای ویتامین آ الکترورتینوگرام او به حالت عادی برگشته و حدت بینایی او از ۲۰/۵۰ به ۲۰/۳۰ رسید (شکل ۲۸ و۲۹)



شکل ۲۸



شکل ۲۹

مشخصا مقاومت فیزیولوژی سلولهای مخروطی در برابر کمبود ویتامین آ بیشتر از سلولهای استوانه است. مکانیزم مولکولی این تفاوت مشخص نیست ولی اندازه گیری سرعت بازسازی پیگمانها در چشم انسان نشان میدهد که مخروطها در این زمینه بسیار سریعتر از استوانه ها هستند.

الکترورتینوگرام مولتی فوکال (mfERG)

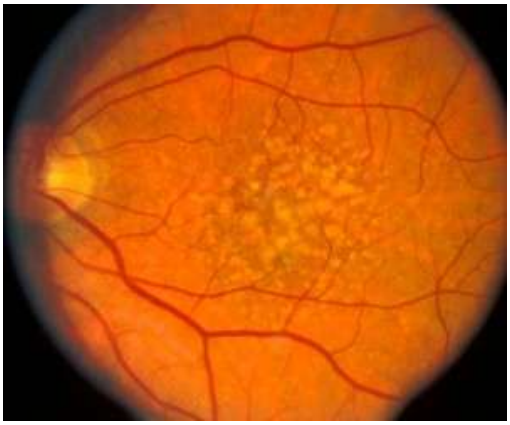
یکی از محدودیتهای الکترورتینوگرام فول-فیلد آن بود که پتانسیل ثبت شده پاسخ جمعی کل رتین بود. اگر بیش از ۲۰ درصد رتین درگیر بیماری شده باشد بر روی الکترورتینوگرام فول-فیلد تاثیر خواهد داشت. به عبارت دیگر یک فرد نابینای قانونی با دژنراسیون ماکولا، نقطه کور بزرگ یا اسکوتومهای کوچک مرکزی دارای یک الکترورتینوگرام فول-فیلد طبیعی خواهند بود.

مهمترین پیشرفت در زمینه الکترورتینوگرام، ابداع مولتی فوکال الکترورتینوگرام است. اریک سوتر[۲۸] برنامه ای را با استفاده از سکانسهای ریاضی ابداع کرد که با کمک آن میتوان صدها الکترورتینوگرام موضعی را از یک سیگنال الکتریکی واحد استخراج کرد. این سیستم امکان ثبت ERG را در ناحیه کوچکی از رتین فراهم میآورد. الکترودهای

[28] --Eric Sutter

ERGبرای ثبت mfERG از سطح قرنیه از طریق مردمک دیلاته مورد استفاده قرار میگیرند. اسکوتومهای کوچک در شبکیه با این سیستم اشکار شده و میزان کارکرد رتین اندازه گیری میشود.

در ادامه چند نمونه از بیماران مطرح میشود. بیمار اول یک پیرزن در مراحل اولیه دژنراسیون ماکولا است. شکل ۳۰ منظره فاندوس اوست. شکل ۳۱ ، صد و سه mfERG از او در ۴۰ درجه مرکزی را نشان میدهد. شکل ۳۲ ولتازهای موج bرا دربیماری که دژنراسیون ماکولای او پیشرفته است به صورت نقشه رنگی نشان میدهد. شکل ۳۲ سمت راست و پایین نقشه رنگی فرد نرمال را نشان میدهد. نقشه رنگی بالا نشان دهنده اختلاف بین بیمار و فرد نرمال است.



شکل ۳۰

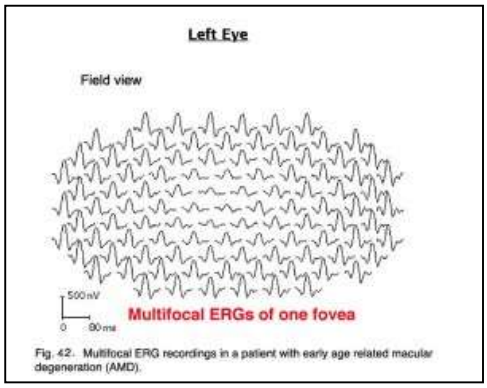


Fig. 42. Multifocal ERG recordings in a patient with early age related macular degeneration (AMD).

شکل ۳۱

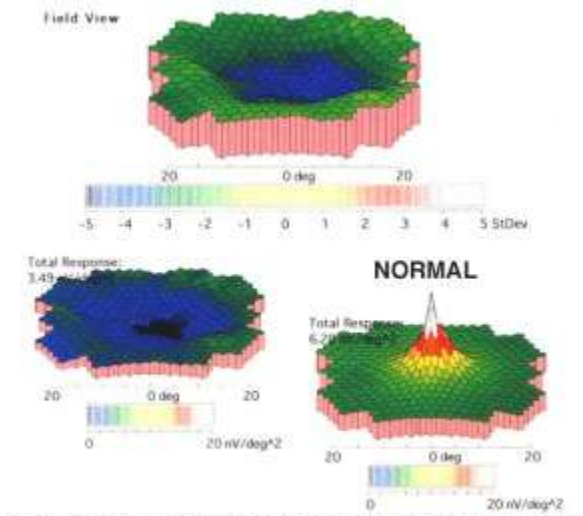
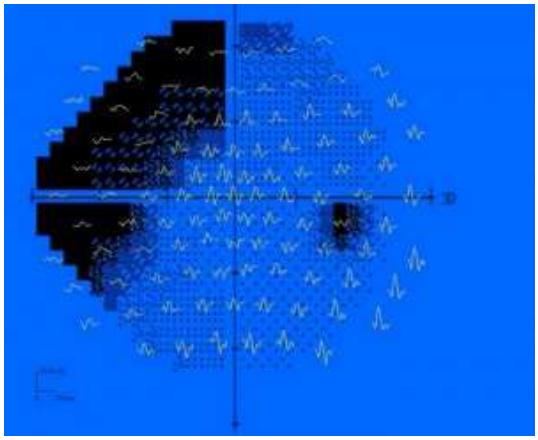


Fig. 43. Multifocal ERG recordings transformed into color maps of the macular area in a patient with AMD compared to a normal patient.

شکل ۳۲

یکی از بهترین کاربردهای mfERG تشخیص افتراقی بین اتیولوژی رتینال یا سنترال در بیمارانی است که دچار کاهش بینایی شده ولی ظاهر رتین آنها نرمال است. شکل ۳۳ پسری ۱۷ ساله را نشان میدهد که به دنبال یک عفونت ویروسی دچار بیماری AZOOR [۲۹] است. mfERG اختلالات رتین را همزمان با نقص میدان بینایی نشان میدهد در حالیکه تنها علامت قابل مشاهده در رتین، یک ضایعه هایپر فلورسنت کوچک است که به راحتی در ICG [۳۰] نادیده گرفته میشود .



شکل ۳۳

[29] -Acute zonal occult outer retinopathy

[30] - Indocyanine Green Chorioangiography

تفسیر mfERG بیشتر براساس دامنه موج b است ولی کاهی زمان تاخیر دلالت بهتری بر پیشرفت بیماری دارد.

بعضی داروها بر روی رتین خاصیت توکسیک دارند که با mfERG قابل تشخیص هستند. یکی از این داروها کلروکین است که ابتدا نواحی ای را در فاصله ۵- ۱۵ درجه از فووه آ درگیر کرده و سرانجام اسکوتوم حلقوی ایجاد میکند(شکل ۳۴ و۳۵).

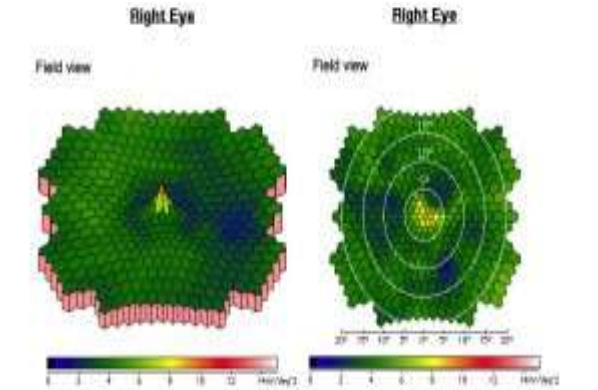


Fig 48. Amplitudes of mfERGs of two patient showing Plaquenil toxicity displayed as a color scale. Patient with more severe expression on left shows evidence of a macular ring scotoma. The patient on right shows early areas of retinal toxicity.

شکل ۳۵

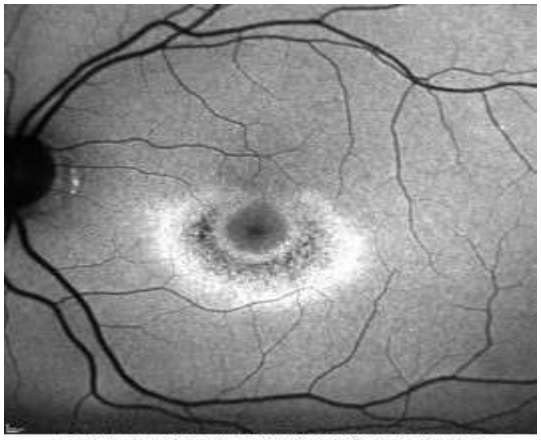


Fig. 47. Autofluorescence image of ocular fundus designating retinal damage around fovea. This depicts late-stage, severe Plaquenil toxicity.

شکل ۳۴

بیماریهایی نظیر اشتارگارت و فاندوس فلاویماکولاتوس در الکترورتینوگرام فول-فیلد اختلالات اندکی نشان میدهند اما در mfERG کاهش دید مرکزی شدیدی را نشان میدهند (شکل ۳۶).

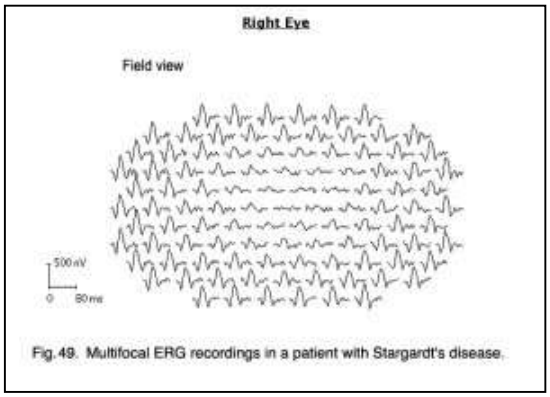


Fig. 49. Multifocal ERG recordings in a patient with Stargardt's disease.

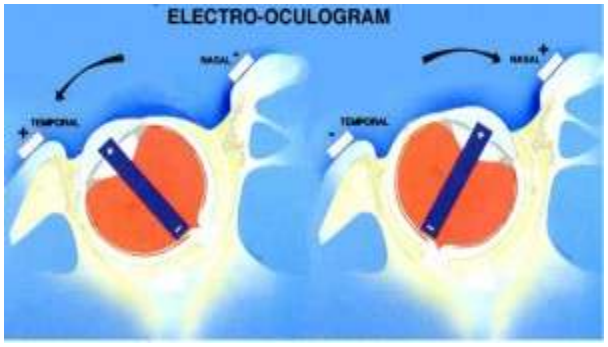
شکل ۳۶

فصل پنجم : الکترو اکولو گرام

(EOG)الکترواکولوگرام

الکترواکولوگرام پتانسیلی را که بین قرنیه و غشاء بروخ در پشت چشم هست اندازه میگیرد. این پتانسیل یک میدان دوقطبی را ایجاد میکند که در اتاقی که به صورت نرمال روشن است قرنیه نسبت به پشت چشم حدود ۵ میلی ولت مثبت تر است. گرچه منشاء EOG لایه اپیتلیوم پیگمانته رتین است ولی افزایش آن مستلزم عملکرد طبیعی لایه اپیتلیوم پیگمانته رتین و لایه های میانی رتین است. الکترواکولوگرام را الوین مارگ[۳۱] در سال ۱۹۵۱ توضیح داده و جفری آردن[۳۲] در سال ۱۹۶۲ اولین کاربرد کلینیکی آنرا توسعه داد. در حاتیکه قرنیه به طور ثابت مثبت است حرکت چشم موجب شیفت این پتانسیل الکتریکی میشود. با چسباندن دو الکترود پوستی در دو طرف چشم (شکل ۳۷) میتوان پتانسیل را از بیماری که چشمانش را در یک جهت افقی حرکت میدهد اندازه گرفت (شکل۳۸). چشمها معمولا دیلاته هستند. الکترودها معمولا در نزدیکی کانتوس داخلی وخارجی چشم نصب میشوند. یک الکترود زمینی هم در معمولا در پیشانی یا لاله گوش نصب میشود. بهتر است که بیمار چانه خود را در جا چانه ای قرار دهد تا حرکت سرش کمتر شود. معمولا داخل گانزفلد و یا در پرده ای جلوی بیمار دو نقطه فیکساسیون قرمز رنگ در فاصله ۳۰ درجه از هم قرار داده میشود (شکل ۳۹). فاصله دو نقطه از هم برای انجام تست چندان مهم نیست. هر فاصله ای بین ۲۰ الی ۴۰ درجه رضایت بخش است.

شکل ۳۷



شکل ۳۸

31 - Elwin Marg
32 - Geoffrey Arden

بیمار باید در اتاق کاملا روشن نسبت به نور سازگار شده و چشمها دیلاته شوند. بعد از آنکه الکترودها نصب شد روش تست به بیمار توضیح داده شده و از بیمار میخواهیم که آنرا چند بار تمرین کند و در این حالت اطلاعات پایه بیمار ثبت میشود. روش ساده است. سر بیمار در حالیکه چشمانش به طور مستمر بین دونقطه فیکساسیون قرمز حرکت میکند ثابت است. حرکت چشمها یک نوسان ولتاز در حدود ۵ میلی ولت بین الکترودها در دوطرف چشم ایجاد میکند که این نوسان در روی کاغذ ثبت شده و یا در حافظه کامپیوتر ذخیره مبشود.

Fig. 52. Ganzfeld showing Left/Right fixation points for EOG.

شکل ۳۹

در شکل زیر یک حرکت رفت و برگشتی چشم به مدت ده ثانیه بین دو نقطه قرمز که ۳۰ درجه از هم فاصله دارند نشان داده شده است (شکل ۴۰)

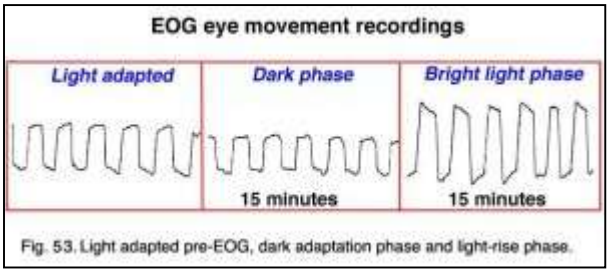


Fig. 53. Light adapted pre-EOG, dark adaptation phase and light-rise phase.

شکل ۴۰

بعد از تمرین حرکات چشم ، اتاق تاریک میشود. در داخل هر یک دقیقه از بیمار خواسته میشود که چشمانش را به مدت ۱۰ ثانیه بین دونقطه فیکساسیون حرکت دهد. در برخی کلینیکها از بیمار میخواهند که در کل مدت زمان تست چشمانش را حرکت دهد. بعد از ۱۵ دقیقه چراغها روشن شده و دوباره با شروع هر دقیقه از بیمار میخواهیم که چشمانش را به مدت ۱۰ ثایه حرکت دهد. شکل ۴۰ نمونه ای از نمونهگیری ده ثانیه ای از حرکات چشم بیمار نرمال رانشان میدهد. شکل ۴۱ تغییرات ولتاژ را در ۱۵ دقیقه سازگاری به تاریکی و ۱۵ دقیقه نور درخشان نشان میدهد. معمولا ولتاژ در تاریکی اندکی کمتر شده و پس از حدود ۸ الی ۱۲ دقیقه به حداقل پتانسیل میرسد که به آن قعر تاریکی(dark trough) میگویند. وقتی چراغها روشن میشوندپتانسیل به تدریج افزایش یافته و پس از حدود ۱۰ دقیقه به اوج خود میرسد که به ان اوج روشنایی (light peak)گفته میشود. وقتی نسبت light peak/ dark trough اندازه گرفته شود باید نسبت ان ۲ به ۱ ویا بیشتر باشد (شکل ۴۱). برای افراد زیر ۶۰سال اگر این نسبت کمتر از ۱/۸ باشد غیر عادی تلقی میشود ولی برای افراد بالای ۶۰ سال کمتر از ۱/۷ غیر طبیعی است. شکل ۴۲ فاندوس یک فرد مبتلا به بیماری Bestرا نشان میدهد.

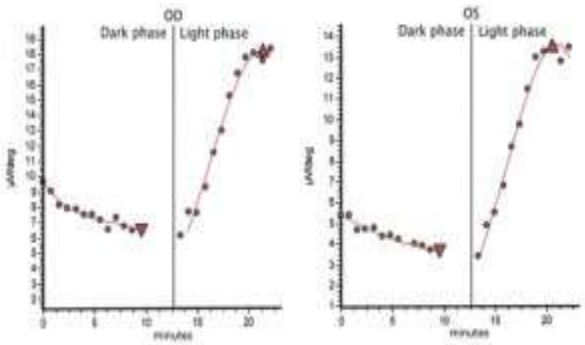


Fig. 54. Normal EOG showing light rise after dark adaptation.

شکل ۴۱

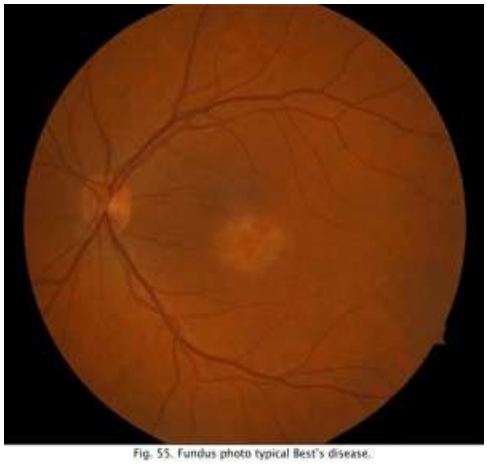


Fig. 55. Fundus photo typical Best's disease.

شکل ۴۲

بیماریهای رتینی که الکترواکولوگرام غیر طبیعی ایجاد کنند معمولاالکترورتینوگرام غیر طبیعی نیز دارند. با این حال یکی از کاربردهای خوب EOG پیگیری تاثیرات دوز بالای داروهای آنتی مالاریاقبل از بروز تاثیرات درقبل از بروز تاثیرات در ERG است. امروزه شایعترین استفاده EOG در تایید بیماری Best است. دیستروفی ماکولار بست معمولا با ظهور ضایعه ای شبیه زرده تخم مرغ در مراحل اولیه بیماری مشخص میشود (شکل ۴۳). البته تظاهرات رتین در بیماری بست اشکال متفاوتی دارد.

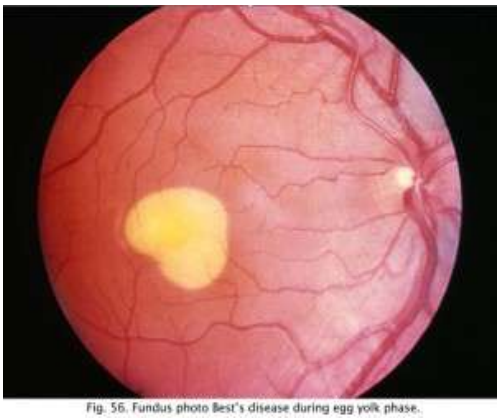


Fig. 56. Fundus photo Best's disease during egg yolk phase.

شکل ۴۳

فصل ششم : پتانسیل برانگیخته بینایی (VEP)

مقدمه

واژه های visually evoked potential (VEP) ، visually evoked response (VER) و visually evoked cortical potential (VECP) همگی به یک معنا دلالت دارند. این کلمات به پتانسیلهای الکتریکی که در اثر محرکهای نوری از روی جمجمه کورتکس بینایی ثبت میشوند اطلاق میشوند. موجهای VEP بوسیله signal averaging از الکتروانسفالوگرام استخراج میشوند. VEPها عمدتا در ارزیابی سلامت عملکرد راه های بینایی از شبکیه و عصب بینایی تا کورتکس بینایی مورد استفاده قرار میگیرند. VEP نسبت روشهای اسکن کننده مانند MRI سلامت عملکردی راه های بینایی را بهتر ارزیابی میکنند.

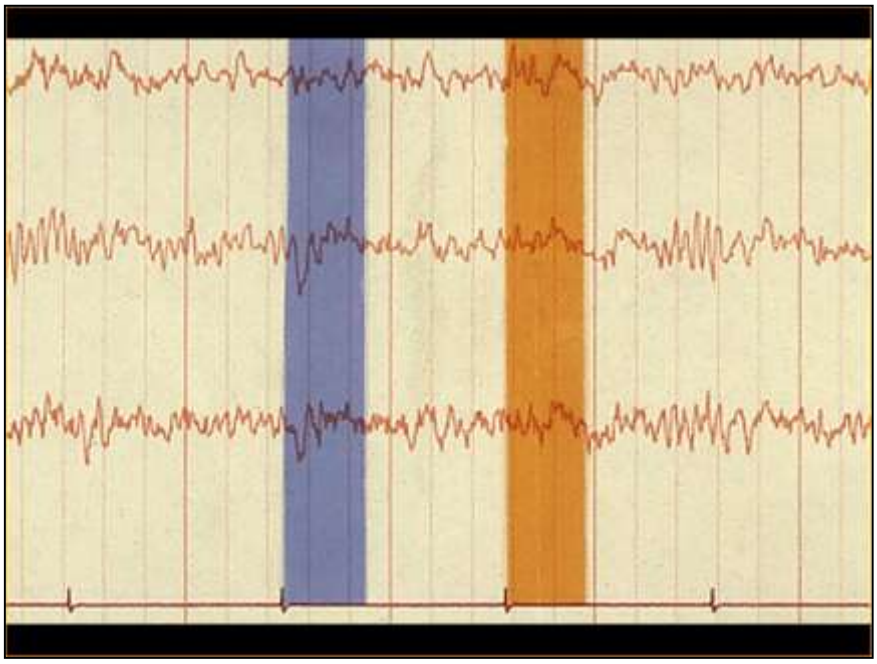
هر اختلالی که مسیر بینایی یا کورتکس بینایی را تحت تاثیر قرار دهد میتواند VEP را نیز متاثر کند که از جمله انها میتوان به نمونه های زیر اشاره کرد : نابینایی قشری[۳۳] ناشی از مننژیت یا آنوکسی، نوریت اپتیک ناشی از دمیلیناسیون ، آمبیلیوپی ، آتروفی اپتیک، سکته و تحت فشار قرار گرفتن مسیر بینایی در اثر تومور و نورو فیبروماتوزیس. به طور کلی پلاکهای میلین که در بیماری ام اس شایع است سرعت موج VEP را کاسته و تحت فشار قرار گرفتن مسیر بینایی مانند آنچه در هیدروسفالی یا تومور اتفاق می افتد دامنه موج را کم میکند.

تاریخچه

VEP که ناشی از نور استروب ایجاد شده بود در سالهای اولیه الکتروانسفالوگرافی به سال ۱۹۳۰ مورد توجه قرار گرفت. VEP را اغلب میتوان در زمینه الکتروانسفالوگرافی ای که از لوب السیپیتال گرفته میشود مشاهده کرد (شکل ۱). پاسخهای برانگیخته ، چه شنوایی، بینایی یا سوماتوسنسوری بوسیله یک برنامه ساده در انسفالوگرافی قابل استخراج هستند. این روش استخراج سیگنال از نویزهای رندوم یکی از قدیمی ترین کاربردهای کامپیوتر است. افزودن فعالیت

[33] -Cortical blindness

الکتریکی در بازه های زمانی مشخص را signal averaging مینامند. داوسون[۳۴] در سال ۱۹۵۱ اولین ابزار signal averaging را ارایه نمود و کامپیوترهای signal averaging از سال ۱۹۶۰ در دسترس هستند. برنامه های کامپیوتری انسفالوگرامهای ناشی از محرکهای نوری را که در فاصله های زمانی تعریف شده ایجاد میشود ذخیره میکنند. این سیگنالها پی در پی ایجاد شده و به روی هم افزوده میشوند. به این ترتیب انسفالوگرامهایی که به طور رندوم ایجاد شده اند از چرخه خارج شده و پتانسیلهای برانگیخته بینایی استخراج میشوند. بسته به نسبت سیگنال به نویز [۳۵] یک پاسخ بر انگیخته را میتوان تنها با اعمال چند محرک معدود مشاهده کرده و استخراج کرد.



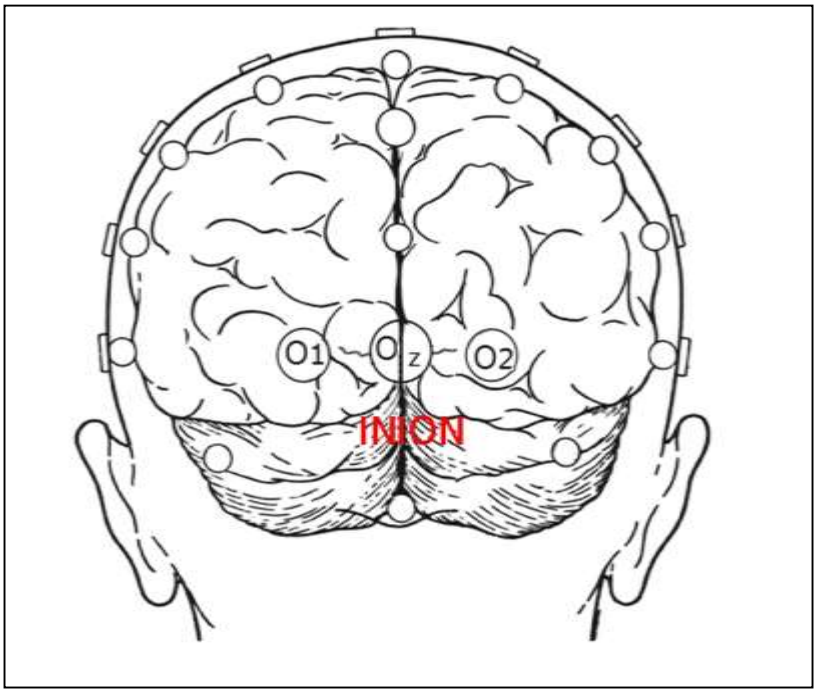
EEG tracing showing the time periods following flash presentation (blue and yellow areas) that are typically the waveforms of the VEP.

شکل ۱

[34] - Dowson
[35] -Signal to noise ratio

مکان الکترودها در روی سر

VEP ناشی از محرکهای نوری را میتوان در مکانهای بسیاری از روی جمجمه انسان ثبت کرد. محرکهای بینایی میتوانند هر دو کورتکس اولیه و ثانویه بینایی را تحریک کنند. VEP های کلینیکی معمولا از روی لوب بالای شیار کالکارین ثبت میشوند. این مکان نزدیکترین مکان نسبت به کورتکس بینایی اولیه (ناحیه ۱۷ برود من) است. یک سیستم رایج برای الکترودگذاری، سیستم بین المللی ۲۰-۱۰ است که بر اساس اندازه سر افراد است. محل الکترود مید – اکسیپیتال (OZ) در روی خط وسط است. در بالای اینیون ده درصد فاصله اینیون تا نازیون اندازه گرفته میشود که این فاصله در افراد بزرگسال ۳ تا ۴ سانتی متر است(شکل ۲).(اینیون برجسته ترین قسمت استخوان اکسیپیتال در قسمت خلفی- پایینی جمجمه است.) الکترودهای جانبی اکسیپیتال در همان فاصله از اینیون ولی خارج از خط وسط قرار میگیرند. روش دیگر برای محل الکترودگذاری استفاده از سیستم Queen Square system است که در آن الکترود مید – اکسیپیتال ۵ سانتی متر بالای اینیون گذاشته شده و ۵ سانتی متر به طرفین محل الکترود های جانبی اکسیپیتال است. در این روش چون الکترودهای جانبی از خط وسط دورترند بنابراین امکان ارزیابی بهتری برای نقصهای جانبی هنگام ارایه محرکهای همی فیلد فراهم می آورد.



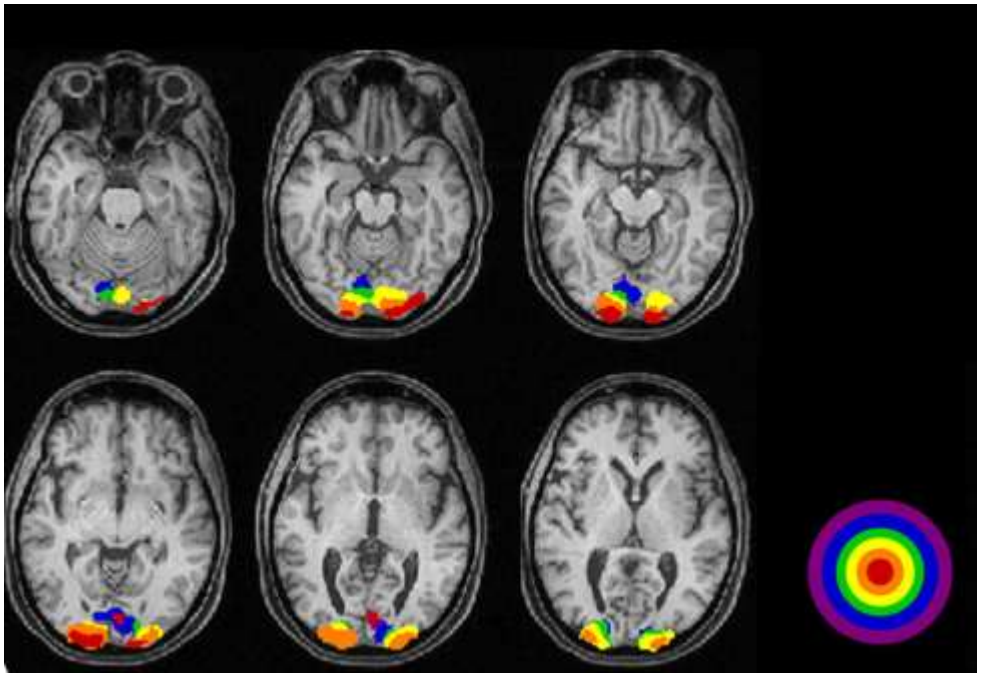
Occipital scalp electrode locations using 10-20 International System. The INION is the skull location at the position shown. The Nasion is on the bridge of the nose, between the eyes

شکل ۲

لابراتوارهای مختلف در الکترود گذاری محلهای جانبی متفاوتی را برای ارزیابی نقصهای جانبی انتخاب میکنند. برخی دیگر فقط از یک الکترود مثبت در خط وسط (OZ) و یک الکترود منفی در لاله گوش و الکترود دیگر به عنوان الکترود زمین در لاله گوش دیگر استفاده میکنند. برای انجام مولتی فوکال وی ای پی (mfVEP) روش الکترود گذاری متفاوتی وجود دارد. روش شایع برای mfVEP قرار دادن دو الکترود در خط وسط یکی درست زیر اینیون و دیگری ۳ سانتی متر بالای اینیون است و محل الکترودهای جانبی چندین سانتی متر بالای اینیون و ۳ تا ۴ سانتی متر خارج از خط وسط میباشد.

منشاء پتانسیلهای برنگیخته بینایی

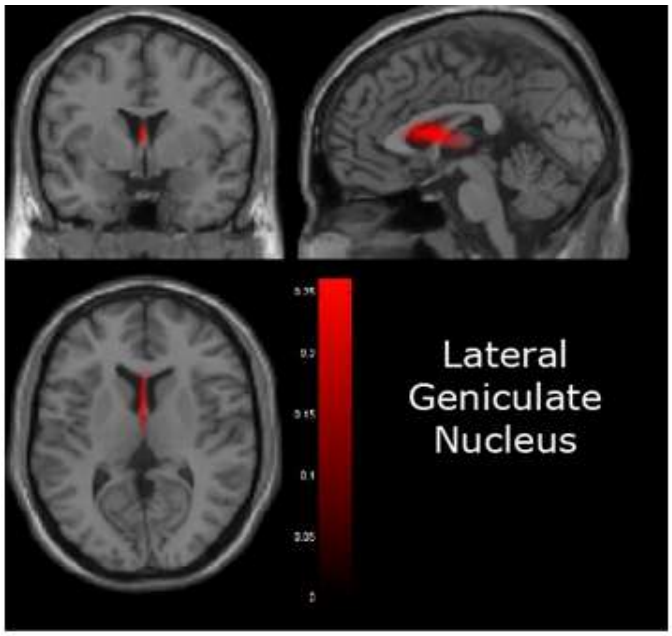
عمده کورتکس بینایی انسان نه در سطح کورتکس اکسیپیتال بلکه در داخل شیارها قرار دارند. در بیشترین حالت تنها ده درجه مرکزی میدان بینایی در سطح کورتکس اکسیپیتال قرار دارد. علاوه بر آن ناحیه ای هم که در سطح کورتکس اکسیپیتال قرار دارد کاملا متفاوت است حتی بین نیمکرهای همان فرد نیز تفاوت وجود دارد. از انجا که بسیاری از پتانسیلهای الکتریکی در شیارها به طور همزمان و در محلهای مختلف ایجاد میشوند و از طرفی به دلیل مهارهای عمودی که بین فیلدهای بالا و پایین مغز وجود دارد جدا کردن نقصهای جانبی دشوار است.



Functional MRI sections of the occipital visual areas showing maximal blood flow (activity) during visual pattern stimulation. Maximum is red, minimum is blue to purple.

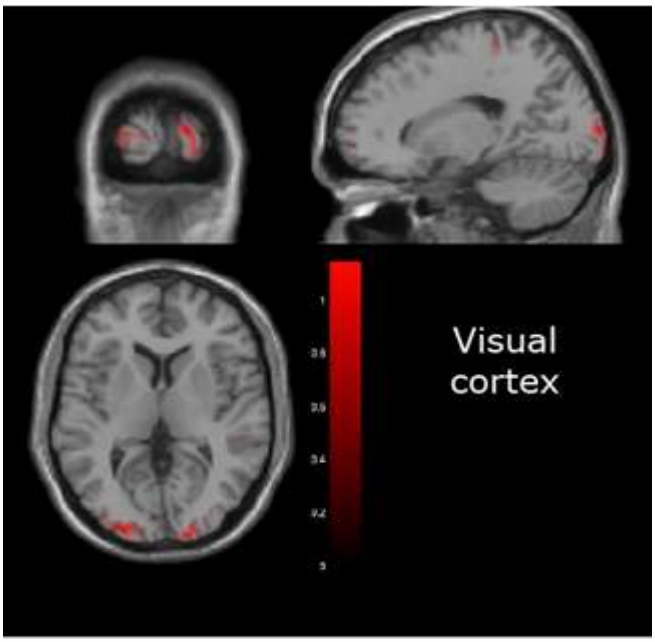
شکل ۳

MRI های سریالی شکل ۳ نشان میدهد که جریان خون در فردیکه به یک فیلم نگاه میکند در نواحی بینایی اکسیپیتال بیشتر است. مونیتور ۳۰ درجه از میدان بینایی را در بر گرفته، دارای کنتراست ۱۰۰ درصد بوده و با فرکانس ۴ هرتز چشمک میزند. به عدم وجود فعالیت زیاد در سطح و نیز به اختلاف دو نیمکره توجه کنید. شکلهای ۴ تا ۶ فعالیت انسفالوگرافیک حد اکثری را در جسم زانویی خارجی، کورتکس بینایی و کورتکس تمپورال تحتانی در فردیکه به یک محرک فووه آل پترن ریورسال نگاه میکند نشان میدهند. این محرک یک طرح کوچک ۵ درجه ای است. به تفاوت بین دو نیمکره در دو شکل ۳ و ۵ توجه کرده و نیز دقت کنید که محرک ۵ درجه ای تقریبا به اندازه محرک ۳۰ درجه ای سطح کورتیکال را تحریک میکند.



Three views of maximum EEG activity in LGN
while person views a small reversing checkerbpoard pattern.
Courtesy of V. Youssofzadeh, University of Ulster.

شکل ۴



Three views of maximum occipital EEG activity while
person looks at a small reversing checkerboard pattern

شکل ۵

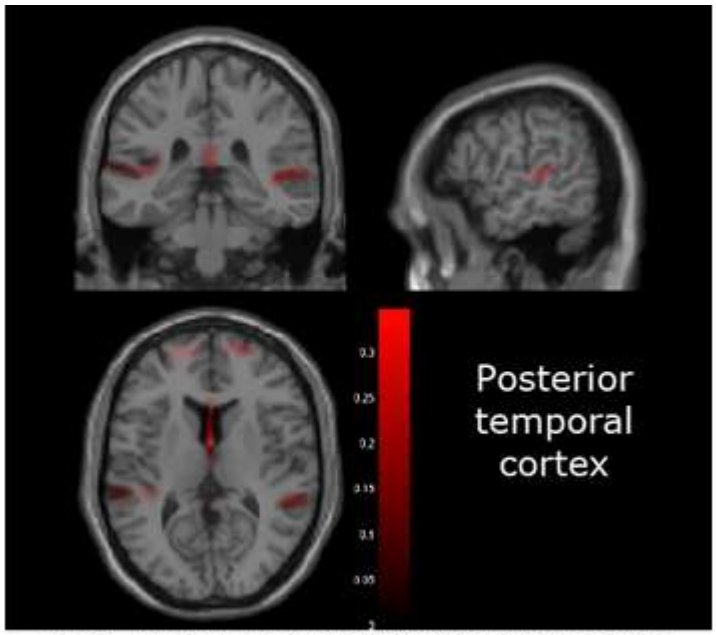


Fig. 3d. Three views of maximum posterior temporal cortex EEG activity while person watches reversing checkerboard.

شکل ۶

مولد های عصبی موجهای VEP به خوبی مشخص نشده اند. تحقیقات نشان میدهد که کورتکس بینایی منشائ بروز موج (N1,N70) قبل از بروز موج (P1,P100) است (شکل ۸). احتمالا فاز اول موج P100 با نقطه اوجی در حدود ۹۵ تا ۱۱۰ میلی ثانیه، در کورتکس اکسترا استریت دورسال شکنج میانی اکسیپیتال ایجاد میشود. موج منفی N2 (N150) از مناطق مختلف ازجمله نواحی عمیق در لوب پاریتال نشاءت میگیرد.

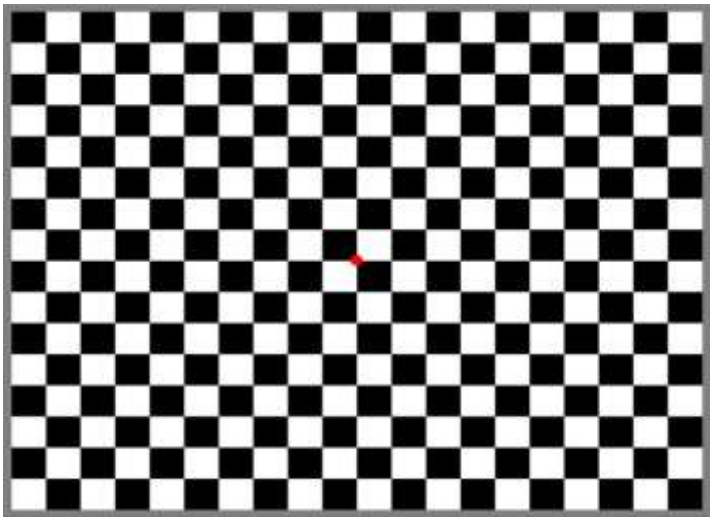
روشهای ثبت VEP

محل الکترود ها روی سر باید تمیز شود تا مقاومت در برابر جریان الکتریکی کم شود. ثبت باید در شرایط مقاومت کم و انتخاب درست محل الکترودها انجام شود.

الکترود رفرنس معمولا روی لاله گوش یا در خط وسط بالای قله سر و یا در پیشانی نصب میشود. الکترود زمین در هر جایی مثلا در ماستوئید، جمجمه یا لاله گوش نصب میشود. فاصله زمانی که مورد آنالیز قرار میگیرد معمولا بین ۲۰۰ تا ۵۰۰ میلی ثانیه پس از شروع هر محرک بینایی است. در ارزیابی نوزادان زمان انالیز باید ۳۰۰ میلی ثانیه و یا بیشتر

باشد چراکه اجزاء موج VEP در نوزادان دیرتر اتفاق می افتند. بسیاری از کودکان و بزرگسالان را شاید بتوان در زیر ۲۵۰ میلی ثانیه مورد ارزیابی قرار داد. رایجترین فیلترهای باند پاس عبارتند از ۱ هرتز و ۱۰۰ هرتز. تنظیم حساسیت آمپلی فایر ها برای کودکان وبزرگسالان ۱۰+/- میکرو ولت و برای نوزادان ۵۰ تا ۲۰ +/- است. گاهی لازم است حساسیت امپلی فایر به منظور تطابق با ولتاژ انسفالوگرام در همه گروه های سنی تغییر داده شود. رایجترین محرکها نوری عبارتند از نور استروب، ال ای دی های چشمک زن، طرح ثابت و موقت، پترن ریورسال و پترن آنست- آفست است.

شایعترین محرک، طرح شطرنجی است که در هر نیم ثانیه جای مربعهای سیاه و سفید معکوس میشوند(شکل ۷). پترن ریورسال نسبت به بقیه محرکها ارجح است چرا که اعتبار اینتر-سابجکت آن از فلاش نور و پترن آنست – آفست بهتر است.

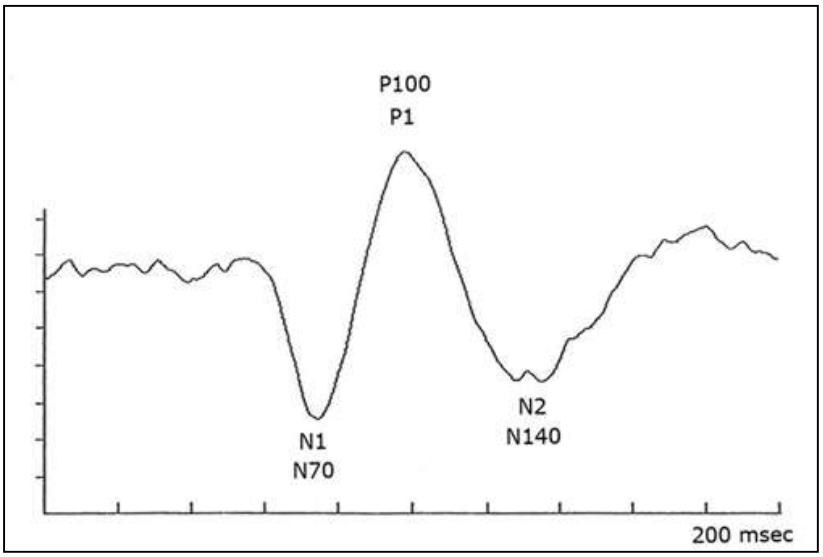


شکل ۷

با استفاده از مونیتورهای سی آر تی تقریبا همه افراد دارای بینایی نرمال نسبت به محرک پترن ریورسال پتانسیلهای برانگیخته مشابهی نشان خواهند داد. یک موج منفی اولیه با پیکی در حدود ۷۰ میلی ثانیه (N1) و سپس یک موج مثبت با دامنه بزرگتر در حدود ۱۰۰ میلی ثانیه (P1) و یک موج متغیر منفی در حدود ۱۴۰ میلی ثانیه (N2) ایجاد خواهد شد(شکل ۸). جزء اصلی موج VEP همان موج مثبتی است که در ۱۰۰ میلی ثانیه به اوج میرسد. این موج

P100 بین افراد مختلف اعتبار بسیار خوبی دارد و از حدود سن ۵ تا ۶۰ سالگی ثابت است. زمان اوج موج P100 از سن ۵ سال تا ۶۰ سال ، به طور متوسط در هر دهه ۱ میلی ثانیه کند تر میشود.

مونیتورهایی مانند ال سی دی ها که طرحهای روشنتر و سریعتری را ایجاد میکنند نسبت به مونیتورهای سی ار تی VEP سریعتری را ایجاد میکنند. در این مونیتورها موج P100 در زمانی کمتر از ۹۰ میلی ثانیه به اوج میرسد. همین تفاوتها دلیل خوبی است که توصیه شود هر لابراتوار نرمالهای خودش را حتی در صورت وجود این اطلاعات از کارخانه سازنده داشته باشد.



شکل ۸

اندازه هر خانه مربع در طرح شطرنجی و اندازه میدان بینایی VEP را نیز تحت تاثیر قرار میدهد. بسیاری از لابراتوارها در ابتدا بیماران را با مونتیتوری به اندازه ۱۰ تا ۴۰ درجه میدان بینایی و با هر خانه شطرنج به اندازه ۱ درجه تست میکنند. انتخاب اندازه بزرگ به دلیل آنست که بسیاری از این بیناران دید خوبی ندارند. بزرگترین دامنه و سریعترین VEP با کوچکترین اندازه شطرنجی(چک سایز) که فرد بتواند به وضوح ببیند ثبت میشود این مفهوم پایه و اساس تخمین حدت بینایی از روی پاسخهای VEP فرد نسبت به چک سایزهای مختلف است. موج P100 نسبت به دفوکوس حساس است بنابراین با ثبت VEP در چک سایزهای مختلف عیب انکساری را نیز میتوان تخمین زد. برای

بسیاری از مقاصد کلینیکی اندازه ۱ درجه و اندکی کمتر برای هر چک سایز کافی است. برای کودکان نیز لازم نیست از چک سایز بزرگ استفاده شود چرا که اگر بچه به اندازه ای بالغ شده که میتواند به طور ثابت به نقطه فیکسایون نگاه کند میتواند با همان اندازه چک سایز بزرگسالان تست شود. البته ثبت VEP با چک سایزی به اندازه ۰/۲۵ درجه نیز اطلاعات مفیدی میدهد.

شکل موجVEP، دامنه وزمان اوج موجها به پارامترهای محرک وابسته است. steady state VEP به وی ای پی گفته میشود که با محرکهایی با فرکانس ۳ یا بیشتر در هر ثانیه ثبت میشود. transient VEP به وی ای پی گفته میشود که با محرکهایی با فرکانس کمتر از ۳ در هر ثانیه ثبت میشود. transient VEP دارای اجزایی است که در طول دوران بلوغ، بیماریها و تغییرات حدت بینایی قابل پیگیری است. وی ای پی فلاش و پترن آنست از نظر شکلی در یک فرد خاص معتبراست اما بین افراد مختلف تفاوتهای قابل ملاحظه ای دارد. در بسیاری از افراد، وی ای پی پترن آنست نسبت به وی ای پی فلاش و پترن ریورسال قطبیت مخالفی دارد. وی ای پی پترن آنست معمولا شامل موج مثبت در ۸۰ میلی ثانیه و یک موج منفی بزرگتر در ۱۱۰ میلی ثانیه است. مزیت دیگر وی ای پی پترن ریورسال ان است که انحراف معیار موج P100 در آن کم است (حدود ۶ میلی ثانیه) اما موج P110 وی ای پی فلاش و موج N110 وی ای پی پترن آنست دارای انحراف معیاری در حدود ۱۰ میلی ثانیه میباشند.

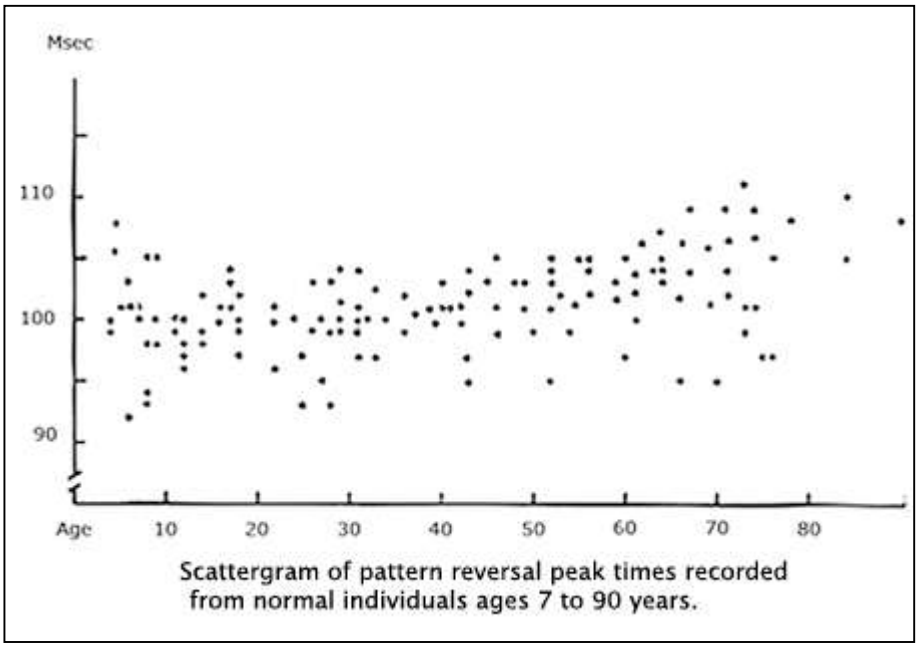
تکامل VEP با سن

کودکان در سن ۳ سالگی به قدری میتوانند همکاری داشته باشند که بتوان همان پارامترهای بزرگسالان را برای ثبت VEP به کار برد. اما مشکل کودکان زیر سه سال عدم تکامل سیستم بینایی نیست بلکه عدم توانایی کودک در نگاه ثابت به نقطه فیکساسیون است.برای افراد زیر ۳ سال، در معاینات زیر بیهوشی، در موارد تروما و افرادیکه به هر دلیل دارای دید بسیار ضعیفی هستند استفاده از محرک با نور استروب یا فلاش ال ای دی لازم است. در سن ۵ سالگی تکامل شبکیه، تراکم سلولهای کورتیکال، میلیناسیون و حدت بینایی به قدری مشابه افراد بزرگسال است که وی ای پی آنها مشابه افراد بزرگسال ثبت میشود. البته تغییراتی در جوانی رخ میدهد ولی انها تاثیر ناچیزی بر وی ای پی دارند. بنابر این بیشترین تغییرات در وی ای پی در همان جند سال اول زندگی رخ میدهد. آنچه در تکامل موج P1 در فلاش

وی ای پی میتوان گفت اینکه در نوزاد فول ترم با سن ۵ هفته زمان اوج این موج کمتر از ۲۰۰ میلی ثانیه است. شکل و پیچیدگی وی ای پی به سرعت در ۶ ماه اول تغییر کرده و این موج P1 سریعتر وسریعتر اتفاق می افتد تا اینکه زمان بروز پیک آن با محرک پترن ریورسال به حدود ۱۰۰ میلی ثانیه و با محرک فلاش به حدود ۱۱۰ میلی ثانیه کاهش می یابد. زمان پیک موجها تا حدود سن ۵۵ سالگی در همین نقطه متوقف میشود.

بعد از سن ۵۵ سالگی اجزاء وی ای پی به تدریج دچار تغییر شده به طوریکه دامنه موج P1 کوتاه شده و زمان بروز پیک آن طولانی میشود. پس دو دوره زمانی که فیزیولوژی وی ای پی تغییر میکند عبارتند از چند سال اول زندگی و بعد از سن ۶۰ سال. شکل ۹ تغییرات زمان پیک موج P1 را در طول سن نشان میدهد.

دامنه موج P1 در وی ای پی فلاش و پترن در حدود سن ۷ -۸ سال بیشترین است. مغز در حدود سن ۶ سالگی ۹۰ درصد اندازه مغز یک بزرگسال را دارد. در سنین قبل جوانی نسبت اندازه مغز به جمجمه بیشترین است. با و ورود به دوران جوانی و تکامل این بافتها و ضخیم شدن پوست سر و استخوان جمجمه، سیگنالهای ثبت شده از مغز کمتر میشوند.



شکل ۹

وی ای پی ثبت شده از مید- اکسیپیتال ارزش ۹۰ درصدی دارد چرا که دلالت بر ده درجه مرکزی میدان بینایی دارد. حداکثر میدان بینایی که در سطح کورتکس است همان ده درجه است. صرف نظر از روش انجام وی ای پی، هر لابراتوار باید افراد را در شرایط کاملا یکسانی تست کرده وبرای خود اطلاعات نرمال را به دست آورد. هر بیمار باید در یک فاصله مشخص و ثابت از محرک قرار گیرد و میزان نور اتاق نیز باید برای همه یکسان باشد.

VEP عملکرد سیستم بینایی را ارزیابی میکند . یک وی ای پی غیر طبیعی میتواند علامت یک اختلال عملکرد باشد اما تا زمانیکه با یافته ای کلینیکی بیمار تطابق نداشته باشد ارزش تشخیصی ندارد. وقتی وی ای پی ثبت میشود ارزش تشخیصی آن وابسته به انتخاب درست محرک بینایی است.

اگر تاریخچه و معاینات بینایی احتمال اختلال عملکرد رتین، عصب بینایی و کورتکس را مطرح کند VEP میتواند اطلاعات مفیدی را در این زمینه فراهم آورد. یکی از موارد شایع برای انجام وی ای پی افرادیست که نمی دانیم آیا کاهش بینایی فرد منشاء رتینال دارد یا سنترال . ثبت هر دو تست VEP و ERG پاسخ این سوال را آشکارمیکند.

وی ای پی تحت بیهوشی

معاینه تحت بیهوشی هم برای وی ای پی وهم برای الکترورتینوگرام قابل انجام است. معاینه در حالت بیهوشی دلالیل مختلفی دارد از بیماری که امکان معاینه در حالت هوشیاری را نمیدهد تا مواردیکه خود معاینه در حالت بیداری دردناک باشد. متاسفانه VEP تحت بیهوشی بسته به عمق بیهوشی وی ای پی را تحت تاثیر قرار میدهد. بسیاری از بیهوشیهای جراحی فعالیت کورتیکال لازم برای ثبت وی ای پی را از بین میبرند. بسیاری از کامپیوترهای وی ای پی الکتروآنسفالوگرام را هم نشان میدهند. اگر الکتروانسفالوگرام فلت باشد نباید وی ای پی را نیز ثبت کنید.

برای انجام وی ای پی تحت بیهوشی از متخصص بیهوشی راهنمایی بگیرید مخصوصا اگر بخواهید سر بیمار را به منظور قرار دادن الکترود بالا بیاورید.

اگر بخواهید هردو تست VEP و ERG را تحت بیهوشی انجام دهید ابتدا ERG را انجام دهید چرا که ERG نسبت به بیهوشی بسیار مقاومتر است. در مدت زمانیکه برای انجام ERG صرف میشود سطح هوشیاری بیمار نیز بالاتر میآید.

تاثیر عیب انکساری

اگر وی ای پی پترن ریورسال انجام میدهید باید بیمار از اصلاح عیب انکساری برخوردار باشد. عیوب انکساری تفسیر وی ای پی را تحت تاثیر قرار میدهد. از قوی ترین محرکی که حدت بینایی و همکاری بیمار اجازه میدهد استفاده کنید. اگر بیمار از دید ۲۰/۲۰۰ و بهتر برخوردار بوده و و نیستاگموس نداشته باشد بهترین محرک، پترن ریورسال با چک سایز ۵۰ دقیقه است. اگر وی ای پی حاصل شکل خوبی داشته و اگر اندازه گیری حدت بینایی هدف باشد از چک سایزهای کوچکتر در حد ۱۵ – ۲۰ دقیقه استفاده کنید. در نوزاد نرمال، دید ۲۰/۲۰ در نه ماهگی حاصل میشود.چک سایزهای ۱۰ الی ۲۰ دقیقه برای ارزیابی بینایی فووه آ بهتر هستند. چک سایزهای ۴۰ الی ۵۰ دقیقه برای ارزیابی بینایی پارا فووهآ بهتر هستند. اگر وی ای پی حاصل شکل خوبی نداشت از سایزهای بزرگتر ویا از وی ای پی پترن آنست استفاده کنید. وی ای پی پترن ریورسال مخصوصا برای برای بررسی تاثیر نوریت اپتیک، هیدروسفالی، ونتریکولیت، هماتومهای کورتیکال، آتروفی اپتیک نوروفیبروماتوزیس یا کمپرشن مسیر بینایی بهترین است. اگر بینایی بیمار بیش از ۲۰/۲۰۰ و کمتر از ۲۰/۴۰۰ بوده ویا بیمار نیستاگموس داشته باشد وی ای پی پترن آنست بهتر خواهد بود. محرک پترن آنست نسبت به پترن ریورسال، وی ای پی قوی تری ایجاد میکند. همچنین محرک پترن آنست در شرایطی مانند پیگیری امبیلیوپیا، در بیماران با بینایی کم ، احتمال تفاوت عملکرد نیمکره ها و یا در آسیبهای مسیر جنیکولو – استریت مفید تر است. محرک پترن آنست برای بررسی تمارض نیز بهتر است چرا که نسبت به فیکساسیون ضعیف، حرکات چشم و تاری دید زیاد حساس نیست.

اگر بینایی بیمار ۲۰/۴۰۰ و یا بدتر باشد یا بیمار غیر همکارو یا غیر هوشیار و یا تحت بیهوشی باشد ویا کدورت مدیا داشته باشد بهترین محرک فلاش استروب یا ال ای دی است. محرک فلاش برای نوزادانی که فیکساسیون خوبی ندارند بهتر است. وی ای پی فلاش معمولا آتروفی های اپتیک شدید را تشخیص میدهد. . در بسیاری از نابینایی های قشری نیز وی ای پی فلاش غیر طبیعی است گرچه ممکن است نرمال نیز باشد. وی ای پی در تعیین پیش آگهی درمان برای

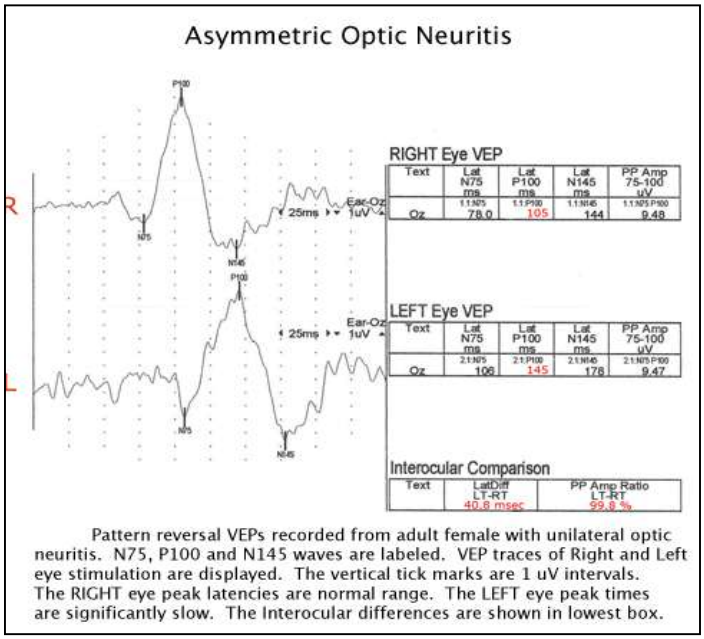
بلوغ دیر هنگام سیستم بینایی ارزشمند است چرا که بچه با بلوغ دیر هنگام سیستم بینایی دارای وی ای پی فلاش طبیعی است اما نابینایی قشری دائمی وی ای پی غیر طبیعی دارد.

برای ارزیابی اولیه در بسیاری از بیماران یک الکترود ۳ الی ۴ سانتی متر بالاتر از اینیون در خط وسط قرار داده میشود. وی ای پی ثبت شده از این مکان دلالت بر وضعیت ماکولا دارد چرا که فقط ماکولا در سطح وی ای پی لوب اکسیپیتال پروجکت میشود. ثبت از این موضع به یک الکترود در نرمه گوش و یا در قله سر روی خط وسط ویا پیشانی ارجاع داده میشود. بین وی ای پی های که از رفرنسهای مختلف ثبت میشود تفاوت قابل ملاحظه ای وجود ندارد گرچه نرمه گوش از نظر الکترونیکی خنثی تر از پوست سر است. برای شناسایی نقصهای جانبی همانطور که قبلا توضیح داده شد وی ای پی روش دشواری است و برای این منظور سی تی اسکن و ام آر آی بهتر هستند.

نمونه هایی از وی ای پی در بیماریهای شبکیه ای – مغزی

مولتیپل اسکلروزیس

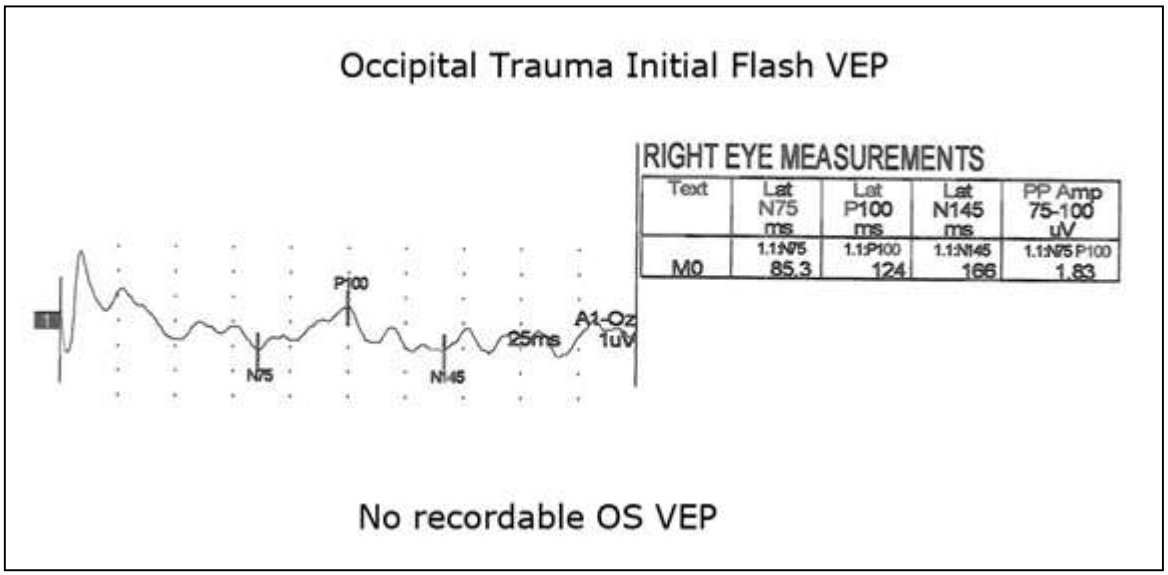
شکل ۱۰ نمونه وی ای پی از یک بیمار با علایم اولیه ام اس است. در یک چشم (راست) وی ای پی نرمال بوده ولی در چشم چپ موج P100 به تاخیر افتاده است.



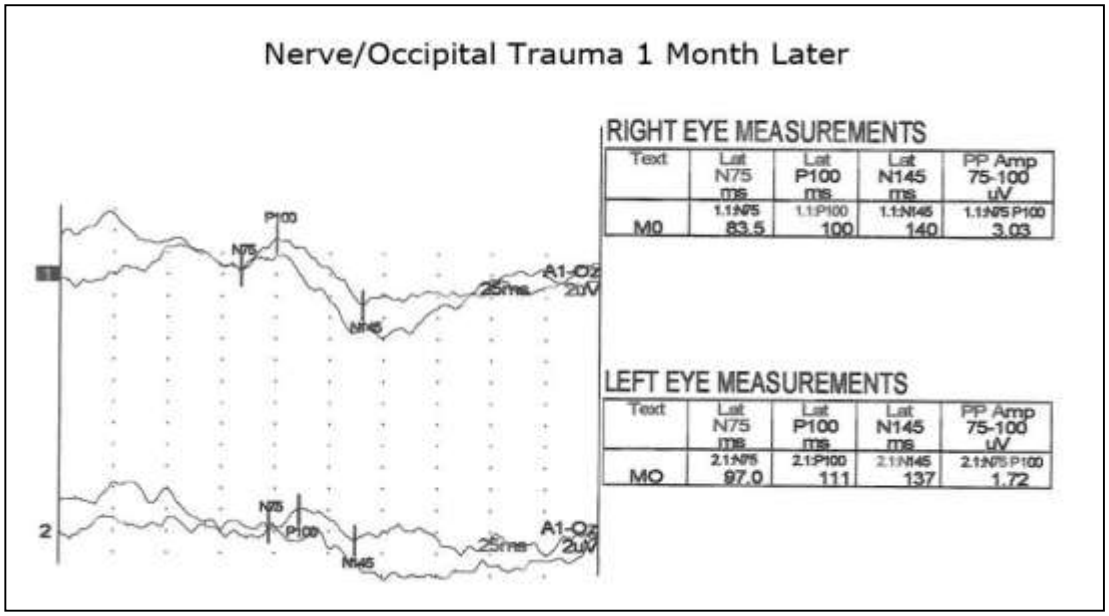
شکل ۱۰

تروما

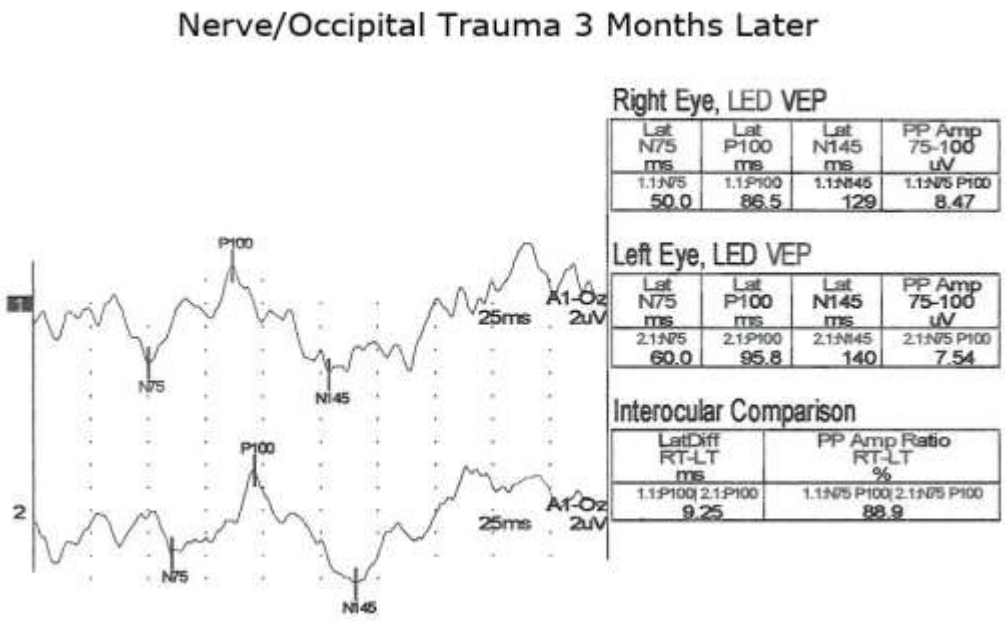
کاربرد دیگر وی ای پی ارزیابی سیستم بینایی بعد از تروما است. شکلهای ۱۱ تا ۱۳ ، وی ای پی یک نوزاد را که در اثر ضربه دچار فشار بر روی عصب بینایی و مغز شده بود نشان میدهد.



شکل ۱۱



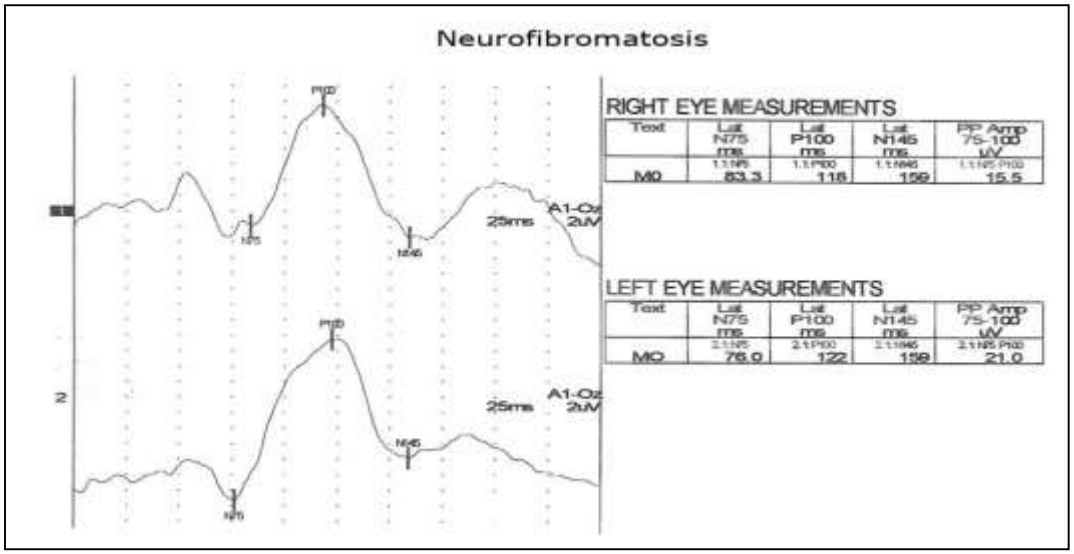
شکل ۱۲



شکل ۱۳

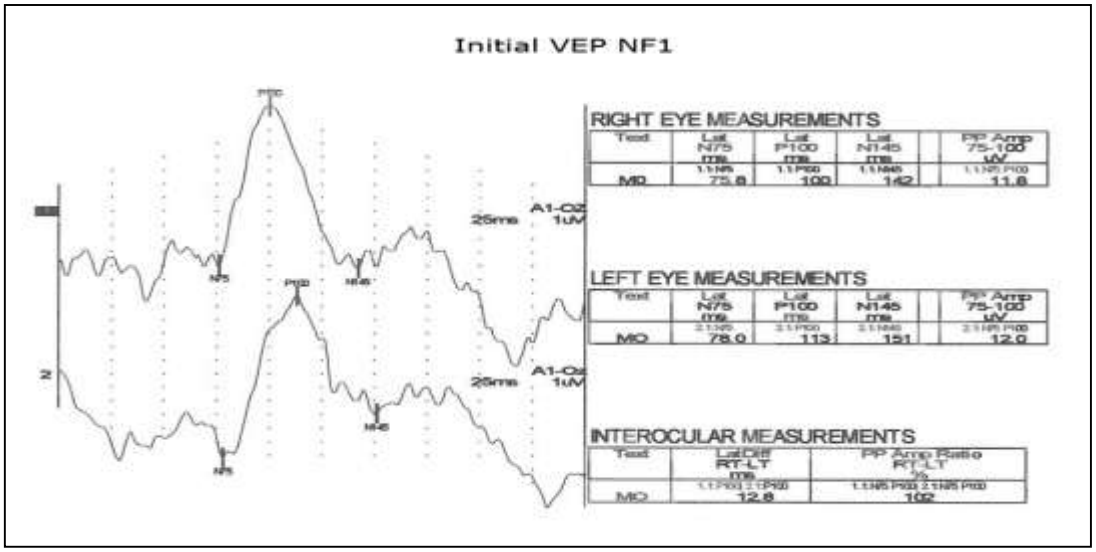
تومور

کودکان مبتلا به نوروفیبروماتوز نوع ۱ مستعد بروز گلیومای عصب بینایی هستند. انجام وی ای پی برای پیگیری این پاتولوژی میتواند حساستر وارزانتر از ام آر آی باشد. تمام کودکان مبتلا به نوروفیبروماتوز نوع ۱ تا سنین مدرسه کند شدن وی ای پی را نشان میدهند (شکل ۱۴)

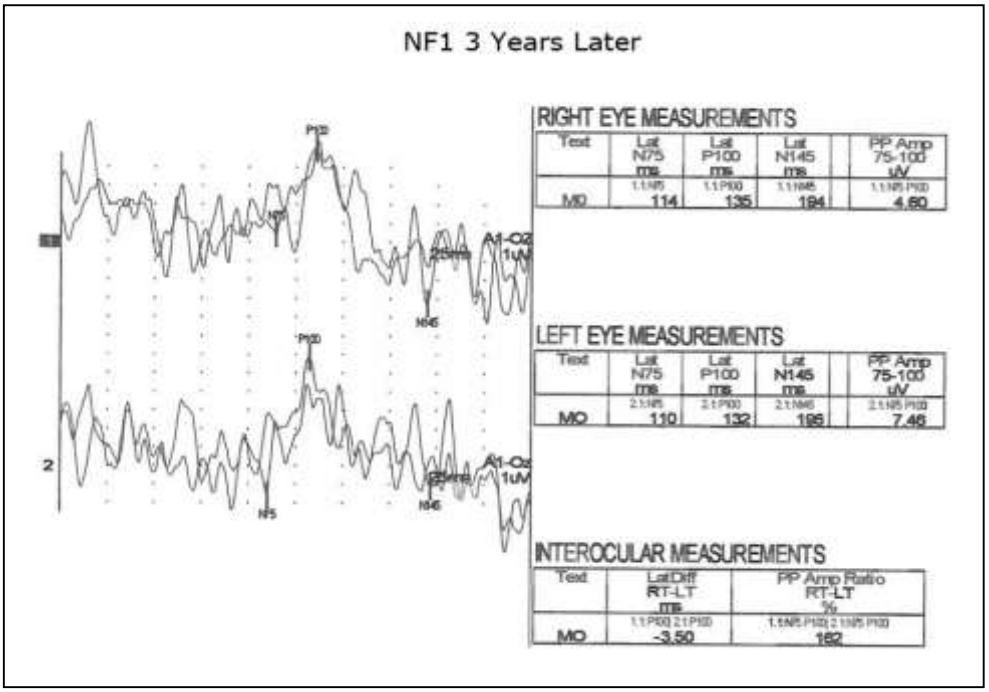


شکل ۱۴

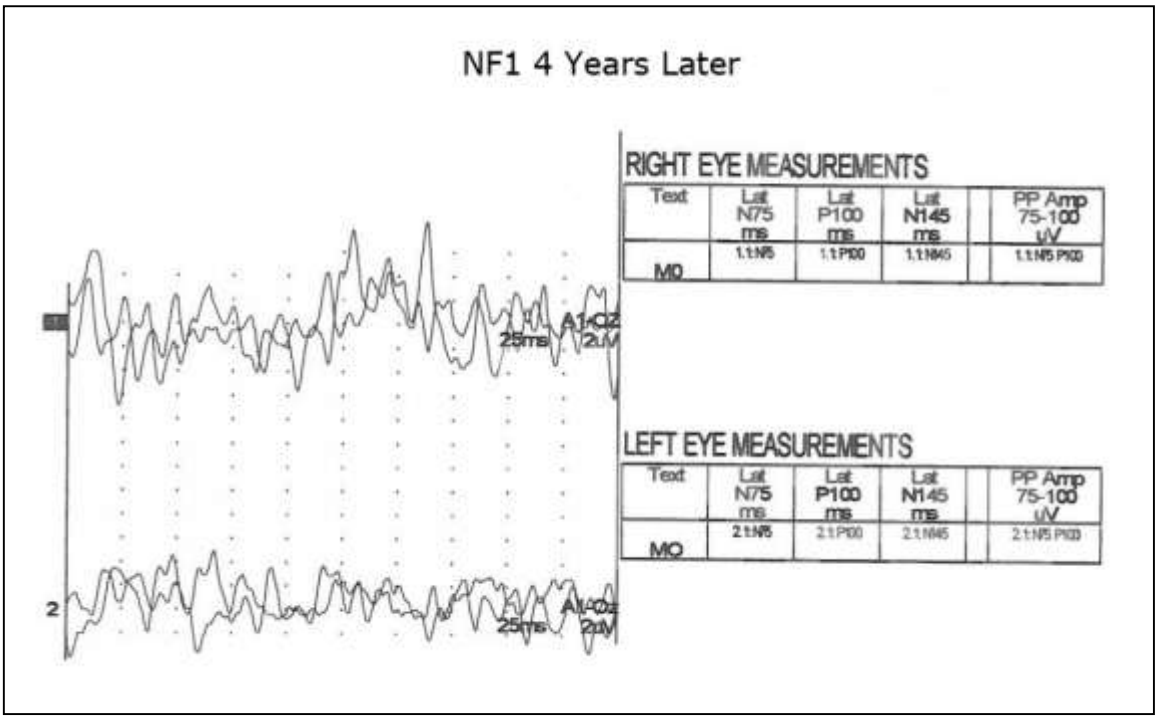
سه شکل بعدی پیشرفت گلیوما را در کودک مبتلا به نوروفیبروماتوز نوع ۱ نشان میدهند.



شکل ۱۵


NF1 3 Years Later
RIGHT EYE MEASUREMENTS
Test
Lat N75 ms
Lat P100 ms
Lat N145 ms
PP Amp 75-100 uV
MO
114
135
184
4.60
LEFT EYE MEASUREMENTS
Test
Lat N75 ms
Lat P100 ms
Lat N145 ms
PP Amp 75-100 uV
MO
110
132
195
7.46
INTEROCULAR MEASUREMENTS
Test
LatDiff RT-LT ms
PP Amp Ratio RT-LT %
MO
-3.50
182

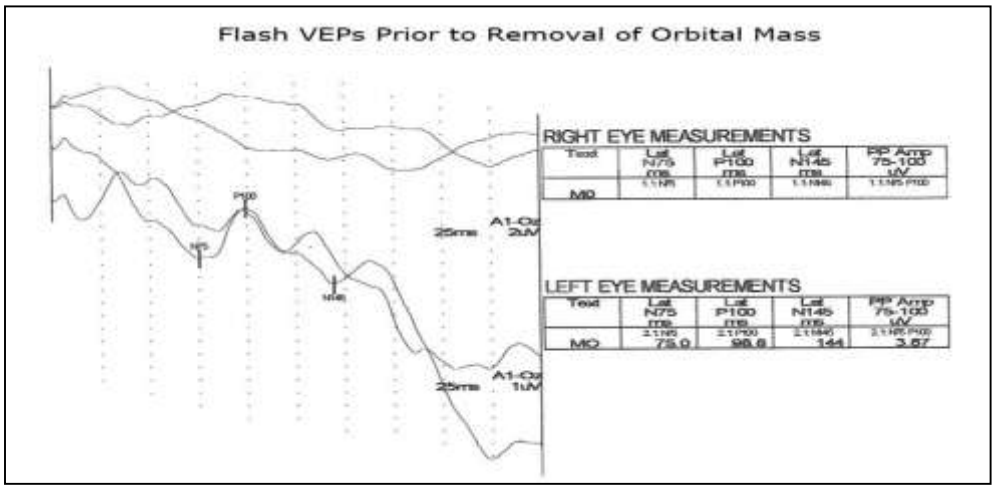
شکل ۱۶


NF1 4 Years Later
RIGHT EYE MEASUREMENTS
Test
Lat N75 ms
Lat P100 ms
Lat N145 ms
PP Amp 75-100 uV
MO
LEFT EYE MEASUREMENTS
Test
Lat N75 ms
Lat P100 ms
Lat N145 ms
PP Amp 75-100 uV
MO

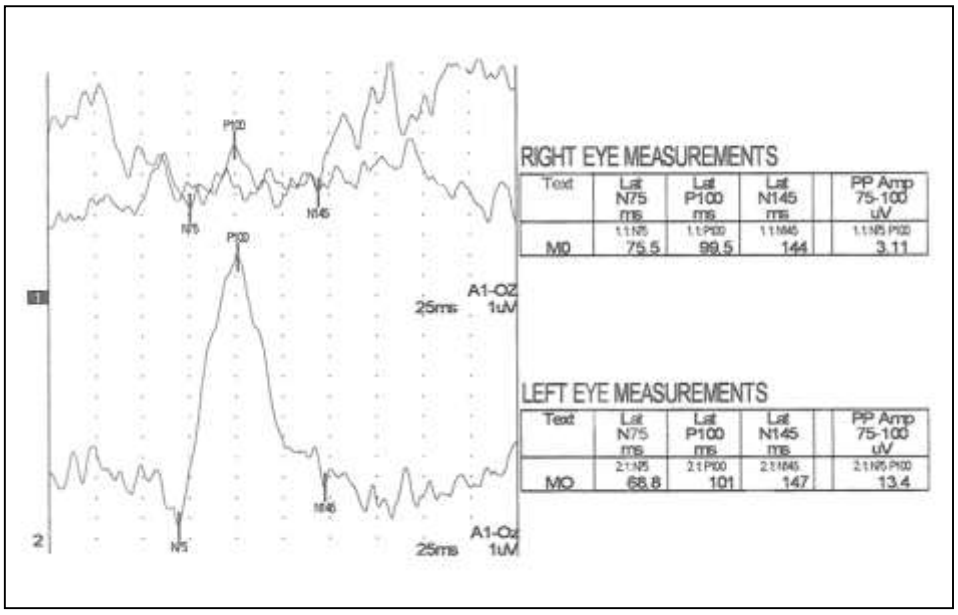
شکل ۱۷

بازیابی عملکرد

VEPها در پیگیری بازگشت عملکرد مسیرهای اپتیکی نیز مفید هستند. دو شکل بعدی VEP های گرفته شده از یک کودک ۳ ساله را قبل و دوهفته بعد از برداشتن یک توده بزرگ در اربیت نشان میدهد.



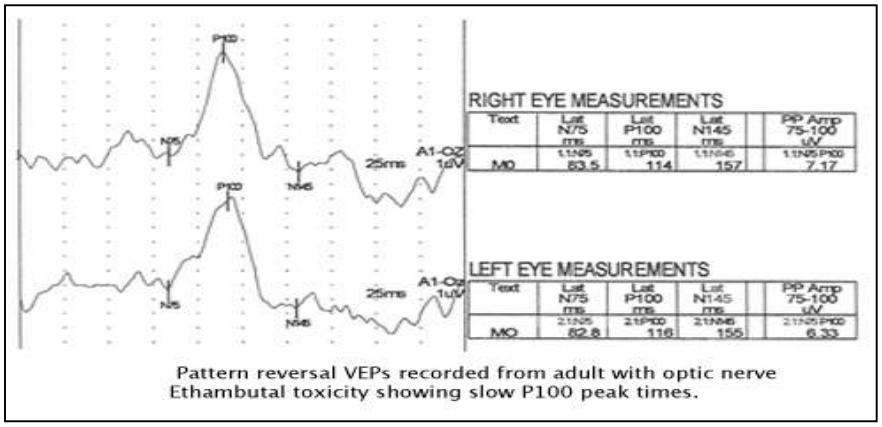
شکل ۱۸



شکل ۱۹

توکسیسیته عصب اپتیک

بعضی داروها ممکن است اثرات توکسیک روی عملکرد عصب بینایی داشته باشند. شکل ۲۰ یک وی ای پی پترن ریورسال را در مسمومیت عصب اپتیک با اتامبوتول در یک فرد بزرگسال رانشان میدهد. در این مورد نیز زمان پیک موجها طولانی شده است.

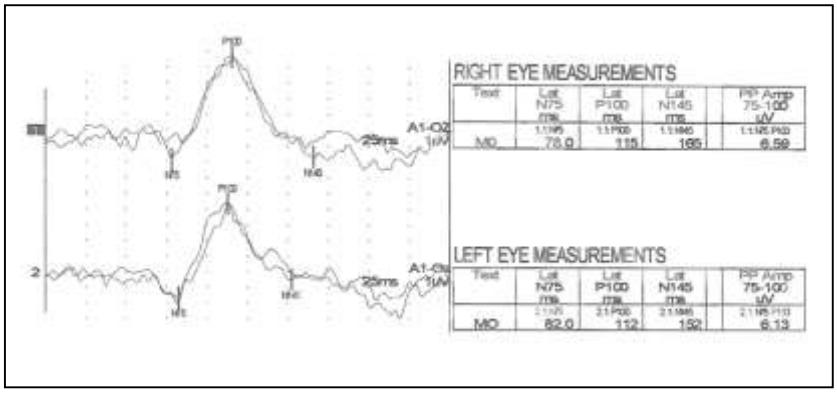


Pattern reversal VEPs recorded from adult with optic nerve Ethambutal toxicity showing slow P100 peak times.

شکل ۲۰

عفونت ها

همانند اختلالات در مسیر بینایی، هر پاتولوزی در کورتکس بینایی را با استفاده از VEP میتوان بررسی کرد. شکل ۲۱ نمونه ای از وی ای پی پترن ریورسال در یک فرد بزرگسال مبتلا به مننژیال توبرکولوزیس است. در اینجا نیز کند شدن زمانهای پیک مشهود است.



شکل ۲۱

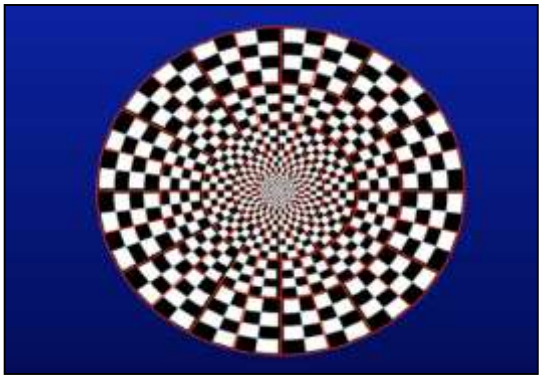
وی ای پی مولتی فوکال

یکی از پیشرفتهای خوب در زمینه وی ای پی ، VEPمولتی فوکال[۳۶] است. اریک سوتر[۳۷] یک سری ریاضی و به تبع آن یک برنامه را پیشنهاد داد که که میتواند صدها VEP را از روی لوب اکسیپیتال استخراج کند. این برنامه امکان ارزیابی VEPدر بیش از ۱۰۰ کانال برای هر مسیر اپتیکی فراهم می آورد. VEP های متداول عصب بینایی را به صورت کلی و یکجا بررسی میکند که در انها اختلالات جزئی و موضعی اغلب تشخیص داده نمیشود. با بکارگیری Multifocal VEP میتوان ضایعات کوچک را در همان مدت زمان VEP معمولی ایزوله کرد.

روشهای ثبت وی ای پی مولتی فوکال

با اینکه محرکهای الکترورتینوگرام مولتی فوکال مجموعه ای از پترنهای فلیکر است اما محرکهای وی ای پی مولتی فوکال با طرحهای شطرنجی معکوس شونده بهتر مشخص میشوند.

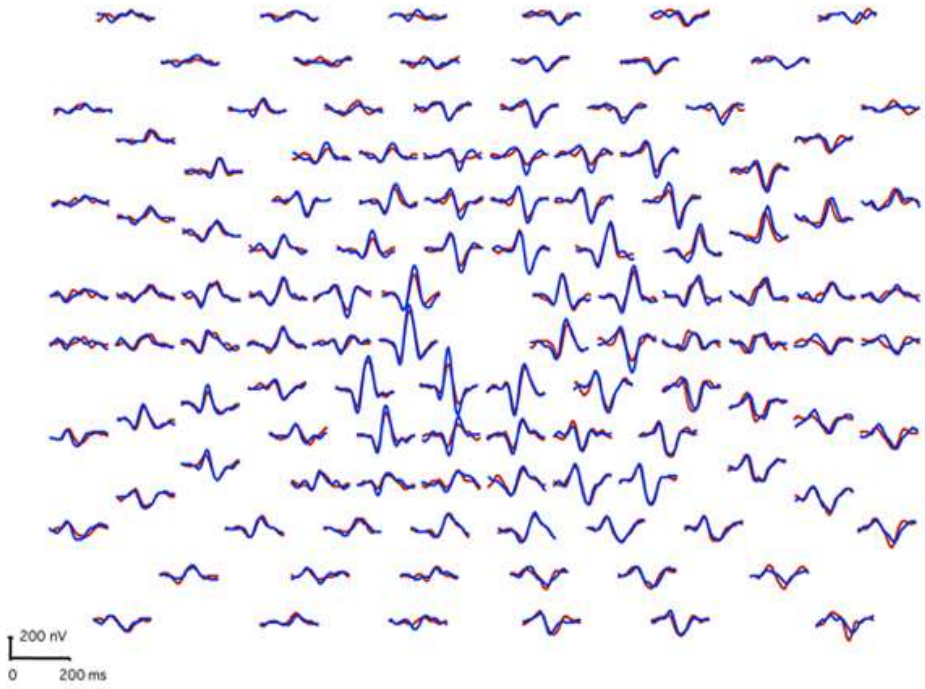
۴ الکترود اکسیپیتال برای انجام وی ای پی مولتی فوکال لازم است. دوالکترود در خط وسط یکی درست زیر اینیون ودیگری ۳ الی ۴ سانتی متر بالای اینیون. دو الکترود جانبی نیز به فاصله ۴ سنتی متر خارج از خط وسط چند سانتی متربالاتر از اینیون نصب میشود. الکترود زمین نیز در هر جایی از بدن وصل میشود. محرک رایج برای وی ای پی مولتی فوکال یک تخته دارت است که هر قسمت آن دارای طرح شطرنجی با کنتراست معکوس شونده است (شکل ۲۲)



شکل ۲۲

[36] -Multifocal VEP
[37] -Eric Sutter

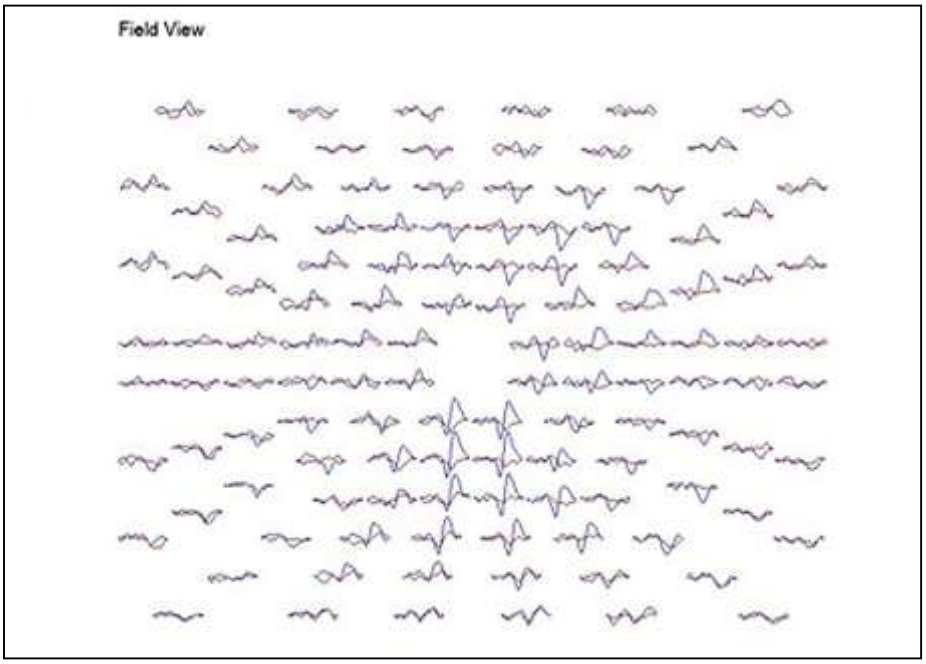
در شکل ۲۳ یک وی ای پی مولتی فوکال از فرد نرمال نشان داده شده است. خطوط قرمز و آبی به ترتیب مربوط به چشم راست و چپ میباشد.



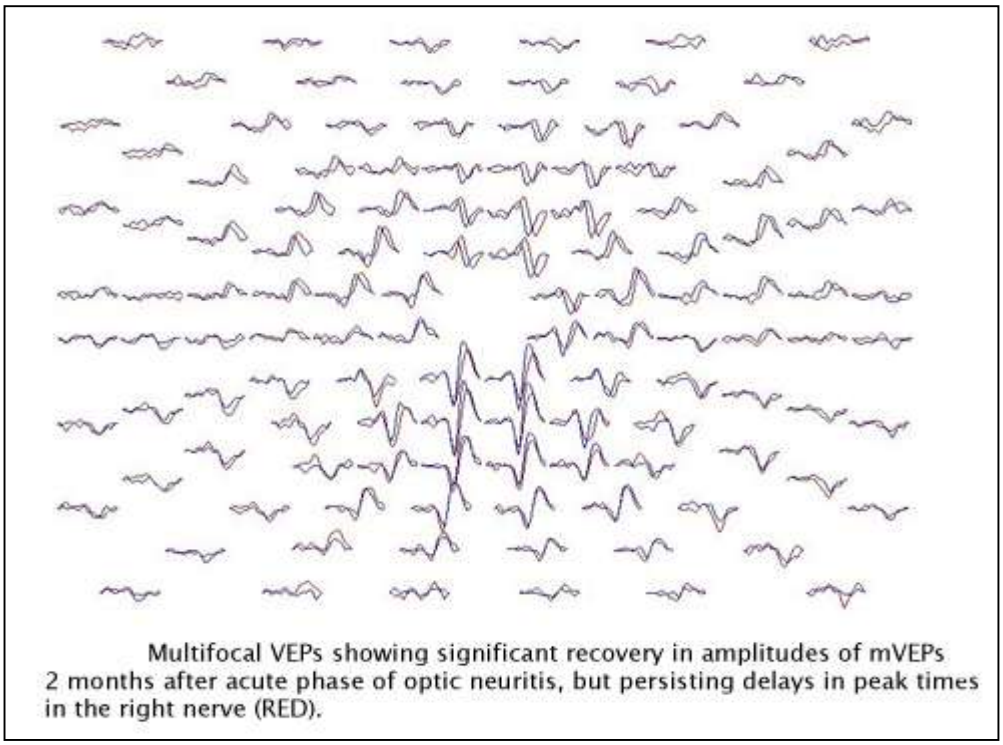
شکل ۲۳

نمونه هایی از Multifocal VEP

یکی از کاربردهای وی ای پی مولتی فوکال در بیماران مبتلا به نوریت اپتیک است. نوریت اپتیک معمولا ابتدا در یک چشم بروز میکند. شکل ۲۴ وی ای پی مولتی فوکال را در مرحله حاد نوریت اپتیک در چشم راست نشان میدهد. در مرحله حاد بسیاری از پاسخها در ۳۰ درجه مرکزی غیر طبیعی است و در ۵ درجه مرکزی تقریبا پاسخها خاموش شده اند. شکل ۲۵ نیز همان بیمار را دو هفته پس از درمان نشان میدهد که دامنه های بسیار بهتر شده ولی زمان پیک موجها به دلیل دمیلیناسیون همچنان کند هستند.



شکل ۲۴



Multifocal VEPs showing significant recovery in amplitudes of mVEPs 2 months after acute phase of optic neuritis, but persisting delays in peak times in the right nerve (RED).

شکل ۲۵

فهرست منابع و مراجع

1-http://webvision.med.utah.edu/book/electrophysiology/visually-evoked-potentials/

2-http://webvision.med.utah.edu/book/electrophysiology/the-electroretinogram-erg/

3-http://webvision.med.utah.edu/book/electrophysiology/the-electroretinogram-clinical-applications/