

## Investigating the frequency characteristics of the electroretinogram signal in patients with central retinal vein occlusion

**Soroor Behbahani<sup>1</sup>, Mohammad Karimi Moridani<sup>2</sup>, Alireza Ramezani<sup>3</sup>, Hamideh Sabbaghi<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Biomedical Engineering, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Biomedical Engineering, Faculty of Health, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Professor, Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>4</sup> PhD, Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### Abstract

**Background:** Central retinal vein occlusion (CRVO) is the second most common retinal vascular disorder after diabetic retinopathy. In this study, we tried to examine the potentials of time-frequency methods for differentiating the eyes with CRVO.

**Materials and methods:** Twenty patients with unilateral CRVO were included in this study. Their contralateral normal eyes were considered as the control group. Two methods of Short-time Fourier transform (STFT) and Discrete Wavelet Transform (DWT) were implemented to determine the frequency components of the electroretinogram (ERG) signals which were recorded based on light-adapted 3 ERG and light-adapted 30 Hz flicker ERG.

**Results:** In the DWT method, the ERG response of light-adapted 3 ERG included three main components that corresponded to the advent of a, b, and i waves. Light-adapted 30 Hz flicker ERG included two main components that coincided with a and b waves. The first and second dominant frequencies of both ERGs in the CRVO and healthy groups showed a significant differentiation, and the time of the emerging frequency of the dominant frequency in the stimulation of irradiance increased by 3 cd.s.m<sup>-2</sup>.

**Conclusion:** The DWT has shown the ability to distinguish between the frequencies of the eyes with CRVO and the healthy ones. The drop in frequency and latency of the predominant frequencies in light-adapted 3 cd.s.m<sup>-2</sup> indicate a greater involvement of rod cells compared to the retinal cone cells.

**Keywords:** *Electroretinogram, Central retinal vein occlusion, Short time Fourier transform, Discrete wavelet transform.*

**Cited as:** Behbahani S, Karimi Moridani M, Ramezani AR, Sabbaghi H. E Investigating the Frequency Characteristics of the Electroretinogram Signal in Patients with Central Retinal Vein Occlusion. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2021; 31(2): 205-217.

**Correspondence to:** Soroor Behbahani

**Tel:** +98 9121755336

**E-mail:** sor.bebbahani@gmail.com

**ORCID ID:** 0000-0002-5122-2151

**Received:** 3 Aug 2020; **Accepted:** 4 Nov 2020

## بررسی مشخصه‌های فرکانسی سیگنال الکترو تینوگرام در بیماران انسداد ورید مرکزی شبکه

سرور بهبهانی<sup>۱</sup>، محمد کریمی مریدانی<sup>۲</sup>، علیرضا رضانی<sup>۳</sup>، حمیده صباغی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب، تهران، ایران  
<sup>۲</sup> استادیار گروه مهندسی پزشکی، دانشکده بهداشت، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران  
<sup>۳</sup> استاد، چشم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
<sup>۴</sup> دکترای تخصصی پژوهشی، مرکز تحقیقات چشم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

### چکیده

**سابقه و هدف:** انسداد ورید مرکزی شبکه دومین بیماری شایع عروق شبکه پس از رتینوپاتی دیابتی است که می‌تواند باعث کاهش بینایی شود. در این مقاله به بررسی پتانسیل‌های روش‌های زمان-فرکانس در تمایز چشم‌های درگیر با بیماری و چشم‌های سالم پرداختیم. **روش بررسی:** تعداد ۲۰ بیمار با انسداد ورید مرکزی شبکه در یک چشم مورد بررسی قرار گرفتند. چشم مقابل به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. دو روش تبدیل فوری به زمان کوتاه و تبدیل موجک زمان گسسته به منظور تعیین مؤلفه‌های فرکانسی سیگنال‌های الکترو تینوگرام ثبت شده از دو تحریک تطبیق در روشنایی  $3cd.s.m^{-2}$  و فلیکر ۳۰ هرتز به کار رفتند. **یافته‌ها:** در روش تبدیل موجک گسسته، سیگنال تحریک تطبیق در روشنایی  $3cd.s.m^{-2}$  شامل سه مؤلفه اصلی بوده که با ظهور امواج  $a$  و  $b$  و  $i$  مطابقت داشته و تحریک فلیکر دارای دو فرکانس غالب منطبق با امواج  $a$  و  $b$  بود. فرکانس‌های غالب اول و دوم هر دو تحریک در گروه‌های بیمار و نرمال تمایز معنی‌داری را نشان دادند و زمان ظهور فرکانس غالب در تحریک روشنایی  $3cd.s.m^{-2}$  افزایش نشان داد. **نتیجه‌گیری:** روش تبدیل موجک گسسته توانایی ایجاد تمایز میان مؤلفه‌های فرکانسی گروه سالم و انسداد ورید مرکزی شبکه را نشان داده است. افت فرکانس و افزایش تأخیر در ظهور فرکانس‌های غالب در تحریک تطبیق در روشنایی نشان‌دهنده درگیری بیشتر سلول‌های استوانه‌ای نسبت به سلول‌های مخروطی شبکه است. **واژگان کلیدی:** الکترو تینوگرام، انسداد ورید مرکزی شبکه، تبدیل فوری به زمان کوتاه، تبدیل موجک گسسته.

### مقدمه

دید شده و بخشی یا همه میدان دید را تحت تأثیر قرار می‌دهد. گاهی سرعت کاهش دید کوتاه بوده و در کمتر از پنج دقیقه دید از بین می‌رود (۱).

انسدادهای وریدهای شبکه شامل انسداد ورید مرکزی، انسداد شاخه‌ای و انسداد نیم شاخه مرکزی هستند. انسداد شاخه‌ای وریدی دراصل انسداد شاخه وریدی تخلیه‌کننده یک ربع یا قسمتی از ماکولا یا قسمتی از نواحی محیطی شبکه است. در حالی که انسداد ورید مرکزی تمامی شبکه را درگیر می‌کند. انسداد ورید مرکزی شبکه بسیار شایع بوده و معمولاً در یک

شبکه لایه نازک و ظریفی است که ضخامت آن بین ۰/۴ تا ۰/۱۵ میلی‌متر متغیر است. خون توسط شریان‌ها و وریدهای کوچک به شبکه وارد و از آن خارج می‌شود. این عروق ممکن است در اثر تجمع موادی در جداره، افزایش غلظت خون یا ترکیبی از این دو دچار انسداد شوند. انسداد شریان‌های شبکه باعث کاهش سریع

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب، سرور بهبهانی

(email: sor.behbahani@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0002-5122-2151

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۵/۱۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۹/۸/۱۴

چشم بروز می‌کند. در این شرایط، حدت بینایی به طور ناگهانی و بدون درد کاهش می‌یابد (۲).

مطالعات نشان می‌دهد که انسداد ورید شبکیه بعد از رتینوپاتی دیابتی، دومین اختلال شایع عروق شبکیه است که باعث از دست دادن بینایی می‌شود (۳، ۴). با توجه به اینکه تقریباً ۲/۵ میلیون نفر در دنیا از انسداد ورید شبکیه مرکزی رنج می‌برند، اهمیت پرداختن به روش‌های پردازشی برای بررسی بیشتر این بیماری به وضوح مشاهده می‌شود.

در میان روش‌ها و ابزارهای مختلف تشخیصی که برای بیماری‌های چشمی و به ویژه بررسی مشکلات مربوط به شبکیه به کار می‌رود، استفاده از الکترورتینوگرام (Electroretinogram-ERG) یکی از روش‌های رایج و شناخته شده است. تا کنون در زمینه پردازش سیگنال ERG بیماری‌های مختلف شبکیه تحقیقات متعددی انجام شده است (۵-۷)؛ اما در بسیاری از بیماری‌های شبکیه استفاده از این سیگنال اولویت اولیه برای تشخیص محسوب نمی‌شود و آزمایش‌های تکمیلی بیشتر برای تشخیص دقیق‌تر بیماری‌ها مورد نیاز است. در حالی که به نظر می‌رسد سیگنال ERG پتانسیل‌های نمایش اطلاعات بیشتری نسبت به آنچه در ظاهر این سیگنال مشاهده می‌شوند را داشته باشد. بررسی‌های دقیق‌تر این سیگنال و استخراج ویژگی‌های متناسب با هر بیماری می‌تواند دینامیک‌های موجود در این سیگنال را بهتر به نمایش بگذارد و به این روش تشخیصی نسبت به سایر روش‌ها اعتبار بیشتری ببخشد.

طول سیگنال ERG به طور معمول ۲۰۰ میلی‌ثانیه است که ۸۰ میلی‌ثانیه اول مهم‌ترین قسمت آن است؛ زیرا حاوی مؤلفه‌های اصلی ERG است. سیگنال ERG نسبتاً کوتاه است و این امر چالش بزرگی برای تحلیل است. شبکیه معمولاً دارای حدود ۱۲۰ میلیون سلول استوانه‌ای و حدود ۶ میلیون مخروطی است؛ به این ترتیب می‌توان گفت پاسخ ERG اغلب وابسته به عملکرد سلول‌های استوانه‌ای‌ها است (۸).

Karim و همکارانش (۹) در سال ۲۰۱۴ مؤلفه‌های فرکانسی سیگنال ERG را در مورد بیماران مبتلا به رتینیت پیگمنتوزا (Retinitis Pigmentosa (RP)) مورد بررسی قرار دادند. نتایج مقایسه‌ای آن‌ها نسبت به تحلیل‌های حوزه زمان نشان داد که پاسخ‌های حاصل از تحریک‌های فلیکر و نوسانی در حوزه فرکانس می‌توانند شاخص‌های مناسبی برای تفکیک بیماران و حتی بررسی سیر پیشرفت بیماری ارائه کنند.

Nair و همکارانش (۱۰) در سال ۲۰۱۴ ویژگی‌های آشوبگونه را در سه گروه نرمال، شب‌کور (Congenital Stationary Night) و دیستروپی کونراد (Cone-rod Blindness (CSNB)) و دیستروپی کونراد

(dystrophy) مورد بررسی قرار دادند. پارامترهای غیرخطی مانند نمای هرست ((Hurst Exponent (HE)، بزرگ‌ترین نمای لیاپانوف، بعد فرکتال هیگوجی و آنتروپی تقریبی برای سه طبقه مختلف محاسبه شده است. نتایج نشان داده است که آنتروپی تقریبی و نمای هرست در افراد نرمال نسبت به دو گروه بیمار مقدار بیشتری داشته است.

Gauvin و همکارانش (۱۱) در سال ۲۰۱۴ به بررسی پتانسیل‌های روش‌های مختلف پردازش سیگنال شامل حوزه زمان (بررسی دامنه و تأخیر)، حوزه فرکانس (تحلیل فوریه (Fourier analysis (FA)) و حوزه زمان-فرکانس (تبدیل موجک پیوسته (Continuous Wavelet Transform (CWT)) و تبدیل فوریه گسسته (Discrete Wavelet Transform (DWT)) در سیگنال ERG افراد نرمال پرداختند. در این مقاله ۴۰ سیگنال ERG از افراد نرمال با استفاده از روش‌های مطرح شده مورد تحلیل قرار گرفت. نتایج آن‌ها نشان داد که حوزه زمان به تنهایی قادر به نشان دادن مشخصه‌های سیگنال نبوده و استفاده از تحلیل‌های زمان-فرکانس بهتر توانسته تغییرات بارز ایجاد شده در سیگنال را به نمایش بگذارد. Barraco و همکارانش (۱۲) در سال ۲۰۱۴ روش‌های استخراج ویژگی از سیگنال ERG شامل تبدیل فوریه، تحلیل مؤلفه‌های اصلی (Principal Component Analysis-PCA) و تبدیل موجک را در بیماران مبتلا به آکروماتوپسیا (Achromatopsia) که نوعی اختلال در سلول‌های مخروطی است و شب‌کوری با یکدیگر مورد مقایسه قرار دادند. نتایج این تحقیق نشان داده است که روش تحلیل مؤلفه‌های اصلی و تبدیل فوریه موفقیت‌چندانی در استخراج اطلاعات از سیگنال این بیماران نداشتند؛ در حالی که روش تبدیل موجک به خوبی توانسته بود این سیگنال‌ها را از یکدیگر متمایز کند.

Gauvin و همکارانش (۱۳) در سال ۲۰۱۵ از تبدیل موجک گسسته برای بررسی بیماران مبتلا به آنومالی مسیر شبکیه (Retinal pathway anomaly) استفاده کردند. نتایج آن‌ها موفقیت این ویژگی را در ایجاد تمایز میان ERG افراد مبتلا و نرمال نشان داده است.

Ebdali و همکارانش (۱۴) در سال ۲۰۱۷ مؤلفه‌های زمانی و فرکانسی سیگنال ERG را در بیماران مبتلا به رتینیت پیگمنتوزا و گروه نرمال مورد مقایسه قرار دادند. نتایج آن‌ها نشان داده است که دامنه سیگنال ERG در بیماران کاهش و زمان تأخیر افزایش یافته است. میانگین فرکانس مد در بیماران و افراد نرمال تفاوت معنی‌داری را نشان نداده است. علاوه بر این، با توجه به سیر پیشرفت بیماری، یک یا دو فرکانس غالب در بیماران RP حذف شده است.

Brandao و همکارانش (۱۵) در سال ۲۰۱۷ از تبدیل موجک گسسته برای تشخیص اولیه گلوکوم از روی سیگنال ERG استفاده کردند. نتایج آن‌ها نشان داد که این روش میزان موفقیت در تشخیص اولیه این بیماری را افزایش داده است.

Ebdali و همکارانش (۱۶) در سال ۲۰۱۸ از روش‌های زمان-فرکانس برای ایجاد تمایز میان گروه‌های نرمال و مبتلا به RP استفاده کردند. نتایج نشان داد که ERG بیماران مبتلا به RP از نظر مؤلفه‌های زمان-فرکانس و زمانی با گروه نرمال تفاوت دارند. در مطالعات صورت گرفته در زمینه تشخیص‌های اولیه، شدت بیماری و پیگیری پیشرفت بیماری‌های شبکیه با استفاده از سیگنال ERG به دلیل تنوع زیادی که بیماری‌های شبکیه دارند، گستردگی و در عین حال پراکندگی زیادی به چشم می‌خورد. ثبت و استخراج اطلاعات از سیگنال ERG و عدم موفقیت در استخراج ویژگی‌هایی که بتواند سیگنال‌های نرمال و بیمار را از یکدیگر متمایز کند باعث شده تا این سیگنال مانند سایر سیگنال‌های حیاتی که برای تشخیص بیماری‌های عضلانی، قلبی یا مغزی به کار می‌روند موفق عمل نکنند. در حالی که انتخاب روش مناسب برای استخراج اطلاعات از این سیگنال می‌تواند کمک بسیار زیادی به علم چشم‌پزشکی به ویژه در تشخیص اولیه بیماری‌ها و همچنین کنترل سیر پیشرفت بیماری کند.

در مورد انسداد ورید مرکزی شبکیه نیز تعداد معدودی از تحقیقات به بررسی این بیماری از دیدگاه تغییرات فرکانسی پرداخته‌اند. مرور تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد که به تحلیل‌های فرکانسی در مورد سایر بیماری‌های شبکیه بیشتر پرداخته شده و در ایران نیز تحقیقات بومی در زمینه مشخصه‌های فرکانسی چشم‌های درگیر انسداد ورید مرکزی شبکیه انجام نشده است. از این رو در این مطالعه به بررسی پتانسیل‌های تشخیصی روش‌های فرکانسی برای افتراق چشم مبتلا به انسداد ورید مرکزی شبکیه از چشم سالم پرداختیم.

## مواد و روشها

در این مطالعه تعداد ۲۰ بیمار مبتلا به انسداد ورید مرکزی شبکیه یک‌طرفه (۹ مرد و ۱۱ زن) تحت بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی و طول مدت ابتلای بیماران مورد مطالعه به

ترتیب  $61/6 \pm 9/77$  سال و  $4/5 \pm 3/95$  سال بود. از چشم مقابل بیماران به عنوان گروه شاهد استفاده شد. پس از اخذ رضایت آگاهانه، ثبت اطلاعات در پرسش‌نامه مخصوص بیماران و انجام معاینات چشمی، سیگنال‌های ERG در مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تحت نظارت چشم پزشک فلوشیپ شبکیه ثبت شدند. در صورتی که هر کدام از چشم‌ها، بیماری مشخص دیگری با احتمال اثر بر ERG داشته باشند، آن بیمار وارد مطالعه نشد. همچنین پیش از ثبت، افراد با سابقه تروما در ناحیه صورت، یک چشم نابینا یا کم‌بینا و بیماران معتاد از مطالعه حذف شدند. مشخصات کامل بیماران مورد بررسی در جدول ۱ ارائه شده است.

پروتکل این مطالعه توسط کمیته اخلاق مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی شهید مورد ارزیابی و تایید قرار گرفت (IR.SBMU.ORB.REC.1399.012). تمام شرکت کنندگان در مطالعه پس از توضیحات کامل مراحل تحقیق و با امضای رضایت نامه کتبی وارد مطالعه شدند.

## مشخصات سیگنال ERG

هر سیگنال ERG شامل دو موج اصلی است. موج a (منفی) که احتمالاً مربوط به نواحی عمیق قرنیه و موج b (مثبت) ناشی از ناحیه سلول‌های دو قطبی است. دلیل ثبت جداگانه واکنش‌ها این است که هر پاسخ می‌تواند اندازه‌گیری‌های دقیق‌تری از موج‌های a، b و زمان‌های پیک‌های مربوطه را به دست آورد. این اندازه‌گیری‌ها تنها می‌تواند با جداسازی پاسخ مخروطی‌ها و استوانه‌ای‌ها به دست آید (۱۷). روش اصلی جداسازی پاسخ سلول‌های استوانه‌ای و مخروطی کنترل طول موج (رنگ) نور و تطبیق در روشنایی و تاریکی است. حساسیت طول موج پیک برای سلول‌های استوانه‌ای حدود ۵۱۰ نانومتر است که به عنوان پاسخ تطبیق در تاریکی (Scotopic Response) شناخته می‌شود. حساسیت طول موج پیک برای مخروطی‌ها ۵۶۰ نانومتر است که به عنوان پاسخ تطبیق در روشنایی (Photopic Response) تعریف شده است (۱۸).

جدول ۱. مشخصات بیماران انسداد ورید مرکزی شبکیه مورد بررسی

شماره	جنسیت	سن	چشم درگیر	سابقه بیماری (سال)	دیابت	فشارخون	سابقه تزریق	سابقه درمان قبلی
۱	مرد	۸۲	راست	۹	ندارد	ندارد	دارد	جراحی
۲	مرد	۷۷	راست	۱۵	ندارد	ندارد	دارد	ندارد
۳	مرد	۶۷	چپ	۳	ندارد	دارد	دارد	لیزر
۴	مرد	۶۶	چپ	۵	دارد	دارد	دارد	ندارد
۵	مرد	۶۵	چپ	۲	ندارد	ندارد	ندارد	ندارد
۶	مرد	۶۵	چپ	۵	دارد	دارد	دارد	لیزر
۷	مرد	۶۴	راست	۳	دارد	دارد	دارد	ندارد
۸	مرد	۶۱	چپ	۲	دارد	ندارد	دارد	ندارد
۹	مرد	۵۷	چپ	۲	ندارد	دارد	دارد	جراحی
۱۰	زن	۷۶	راست	۳	دارد	دارد	دارد	جراحی
۱۱	زن	۶۷	راست	۱۴	ندارد	دارد	دارد	لیزر
۱۲	زن	۶۰	چپ	۱	ندارد	دارد	دارد	ندارد
۱۳	زن	۵۹	راست	۴	ندارد	دارد	ندارد	ندارد
۱۴	زن	۵۸	چپ	۲	دارد	دارد	دارد	ندارد
۱۵	زن	۵۷	راست	۱/۵	ندارد	دارد	دارد	ندارد
۱۶	زن	۵۵	راست	۵	دارد	ندارد	ندارد	جراحی
۱۷	زن	۵۴	راست	۲/۵	دارد	دارد	دارد	ندارد
۱۸	زن	۵۳	راست	۱/۵	ندارد	دارد	دارد	ندارد
۱۹	زن	۴۸	راست	۳	دارد	دارد	دارد	ندارد
۲۰	زن	۴۱	راست	۳	ندارد	دارد	دارد	ندارد

اجزای ERG و در دامنه کمتری قرار دارند. OP ها در بسیاری از بیماری‌های شبکیه مانند RP و رتینوپاتی دیابتی کاهش می‌یابند (۲۰).

#### پروتکل ثبت سیگنال ERG

در این تحقیق، ثبت سیگنال الکترو رتینوگرام با استفاده از دستگاه Roland Consult ساخت کشور آلمان انجام شده است. طبق پروتکل استاندارد ابتدا از سه قطره میدراکس ۱٪ به فاصله هر یک دقیقه به منظور گشاد کردن مردمک بیماران استفاده شد و سپس بیماران به مدت حداقل ۲۰ دقیقه در اتاق تاریک بوده و سپس به محل انجام آزمایش منتقل شدند. به عنوان پروتکل ثبت از استانداردهای بین‌المللی ثبت سیگنال ERG که شامل ۶ پاسخ سلول‌های عصبی شبکیه است استفاده شده است (۲۰). این پروتکل شامل چهار پاسخ در شرایط تاریکی و دو پاسخ در روشنائی است. پاسخ‌های دریافت شده عبارتند از:

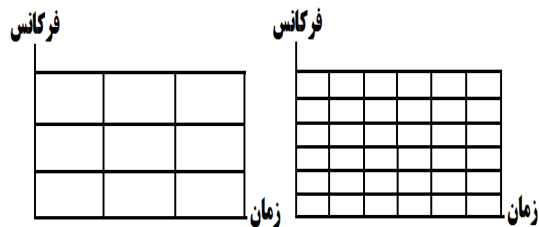
۱- پاسخ تطبیق در تاریکی-  $ERG - 0.01 \text{ cd.s.m}^{-2}$ : این پاسخ شامل پاسخ سلول‌های استوانه‌ای بیمار بود که برای دریافت آن چشم بیمار حداقل به مدت ۲۰ دقیقه در تاریکی قرار داشت. محرک استاندارد فلاش کم نور سفید  $0.01 \text{ cd.s.m}^{-2}$  با فواصل ۲ ثانیه‌ای بود. در واقع این اولین سیگنالی است که به عنوان پاسخ ERG از هر بیمار ثبت شده است.

موج i جزء دیگری از ERG است که به عنوان افزایش مثبت پس از موج b ظاهر و در پاسخ فوتوپیک مشاهده می‌شود. موج i در تمام ثبت‌های ERG ظاهر نمی‌شود که نشان می‌دهد پاسخی اختصاصی است و می‌تواند تنها پاسخ مربوط به مخروطی‌ها باشد. در واقع موج i هنگامی دیده می‌شود که شدت نور برای تحریک مخروطی‌ها مناسب انتخاب شده باشد. این جزء به عنوان یک موج کوچک مثبت در حدود ۵۰ میلی‌ثانیه طول دارد و پس از آن پاسخ منفی فوتوپیک (Negative Response (PhNR) Photopic) شروع به ظاهر شدن می‌کند. اعتقاد بر این است که موج i در شبکیه داخلی و به طور خاص توسط سلول‌های گانگلیون شبکیه ایجاد می‌شود (۱۹).

پاسخ منفی فوتوپیک در ERG موج منفی است که در ادامه موج b ظاهر می‌شود. پاسخ منفی فوتوپیک توسط سلول‌های گانگلیونی شبکیه هدایت می‌شود. تجزیه و تحلیل این پاسخ منفی، بیماری‌های شبکیه ناشی از سلول‌های گانگلیون را تعیین می‌کند. همچنین می‌تواند یک آزمون عملکردی برای عصب نوری در شبکیه باشد (۱۸).

پتانسیل‌های نوسان (Oscillatory Potentials (OPs)) توسط سلول‌های آمکرین در شبکیه داخلی تشکیل شده است. این پتانسیل‌ها زیر موج b هستند و معمولاً در فرکانس بالاتر از دیگر

شکل ۱ نشان داده شده است، رزولوشن تبدیل فوریه زمان کوتاه به طور عمده به طول پنجره‌های انتخاب شده بستگی دارد؛ یعنی پنجره زمانی کوچک‌تر منجر به رزولوشن فرکانسی پایین‌تر خواهد شد و برعکس.



شکل ۱. رزولوشن زمانی و فرکانسی تبدیل فوریه زمان کوتاه

همان‌طور که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، پنجره‌هایی که برای تفکیک زمانی خاص انتخاب شده‌اند (شکل چپ) دارای وضوح فرکانسی ضعیفی هستند، در حالی که داشتن وضوح فرکانسی بهتر (شکل راست) موجب کاهش رزولوشن زمانی می‌شود. تبدیل فوریه زمان کوتاه معمولاً به صورت دو بعدی در محور زمانی  $x$  و محور فرکانسی  $y$  نمایش داده می‌شود. دامنه سیگنال نیز به عنوان یک شاخص رنگ نمایش داده می‌شود که تفاوت بین مقادیر دامنه بالا و پایین را متمایز می‌کند. مشکل اصلی تبدیل فوریه زمان کوتاه وابستگی رزولوشن زمانی و فرکانس نمونه‌برداری سیگنال است.

### تبدیل موجک

تبدیل موجک یکی از روش‌های رایج تحلیل سیگنال در حوزه فرکانس است. این روش برای نشان دادن رفتار طیفی فرایندهای غیرخطی یا چند جزئی مناسب است. با انتخاب پنجره‌های مختلف می‌توان وضوح بالا را از طریق تبدیل موجک پیوسته به دست آورد. پنجره‌های کوچک‌تر محتوای فرکانس گسترده‌تر را جذب می‌کنند و موقعیت محلی را بهتر نشان می‌دهند، در حالی که پنجره‌های بزرگ‌تر محتوای فرکانس پایین را با وضوح فرکانسی مناسب‌تر نشان می‌دهند. یکی از چالش‌های استفاده از این روش انتخاب موجک مادر مناسب است که با شکل سیگنال مطابقت داشته باشد (۲۳). موجک‌های مادر مختلفی را می‌توان برای تحلیل سیگنال ERG استفاده کرد. اولین موجک پیشنهاد شده موجک هار (Haar) است؛ زیرا شامل یک پالس مثبت است که به دنبال آن یک پالس منفی با همان دامنه و دوره تناوب قرار دارد. سایر موجک‌های مادری که تا کنون در مورد سیگنال ERG به کار رفته‌اند شامل دابیشز (Daubechies)، کلاه مکزیک (Mexican Hat) و مورلت (Morlet) است (۲۴-۲۶).

۲- پاسخ تطبیق در تاریکی -  $ERG$   $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$ : این پاسخ ترکیبی از پاسخ‌های گیرنده‌های نوری مخروطی و استوانه‌ای و سلول‌های دو قطبی است. این پاسخ توسط فلاش سفید رنگی با  $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$  و فواصل حداقل ۱۰ ثانیه‌ای تولید شد.

۳- پاسخ تطبیق در تاریکی -  $ERG$  پتانسیل‌های نوسانی: با کمک فلاش سفید رنگی  $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$  پاسخ سلول‌های آماکرین ثبت شده است. تحریک‌ها در فواصل ۱۵ ثانیه‌ای اعمال شدند.

۴- پاسخ تطبیق در تاریکی -  $ERG$   $10 \text{ cd.s.m}^{-2}$ : با استفاده از فلاشی با شدت  $10 \text{ cd.s.m}^{-2}$  موج  $a$  با دامنه بزرگ‌تر تولید می‌شود. این پاسخ برای بررسی بهتر شکل موج‌های منفی ERG به کار می‌رود. همچنین بیماری‌هایی که در آن‌ها کاهش موج  $b$  اتفاق می‌افتد نیز با این تحریک بهتر شناسایی می‌شوند.

۵- پاسخ تطبیق در روشنایی -  $ERG$   $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$ : تحریک‌هایی با فواصل ۵/۰ ثانیه با فلاش‌هایی با شدت  $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$  منجر به بروز پاسخ‌های سلول‌های استوانه‌ای در روشنایی می‌شوند. برای دریافت این پاسخ، چشم بیمار حداقل به مدت ۱۰ دقیقه در روشنایی تطبیق یافت.

۶- پاسخ تطبیق در روشنایی -  $ERG$  فلیکر ۳۰ هرتز: این پاسخ ناشی از مسیر عبور سلول‌های مخروطی است که توسط فلاش‌هایی با شدت  $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$  در شرایط روشنایی به دست می‌آید.

### تبدیل فوریه زمان کوتاه (Short Time Fourier Transform (STFT))

پردازش سیگنال ERG می‌تواند با تحلیل‌های اولیه مانند تجزیه و تحلیل دامنه در حوزه زمان و همچنین تحلیل‌های فرکانسی آغاز شود. تبدیل فوریه زمان کوتاه، تبدیل موجک پیوسته و تبدیل موجک گسسته از جمله روش‌های تحلیل فرکانسی برای این سیگنال هستند. اگر چه نتایج به دست آمده از تبدیل فوریه زمان کوتاه و تبدیل موجک پیوسته معمولاً شباهت‌هایی با یکدیگر دارند؛ اما از نظر دقت و وضوح تفاوت دارند (۲۱، ۲۲).

تبدیل فوریه استاندارد طیف فرکانس کل سیگنال را نشان می‌دهد. محدودیت این روش این است که مشخصه‌های فرکانسی سیگنال در یک زمان خاص تعیین نمی‌شود. از این رو، تبدیل فوریه زمان کوتاه برای تجزیه و تحلیل سیگنال ERG در حوزه زمان-فرکانس به کار می‌رود. تبدیل فوریه زمان کوتاه را به پنجره‌هایی با طول یکسان تقسیم می‌کند. هر بخش از زمان به صورت جداگانه ارزیابی می‌شود و محتوای فرکانسی حاصل از هر بخش را می‌توان در آن بازه زمانی نشان داد. همان‌طور که در

گرفتند و فرکانس‌های غالب و زمان وقوع برای هر یک از این تحریک‌ها به دست آمده است. نکته حائز اهمیت این است که با توجه به ماهیت سیگنال‌های ERG در هر یک از این تحریک‌ها تعداد فرکانس‌های غالب متفاوت است. در مورد تحریک فلیکر تعداد فرکانس غالب دو فرکانس  $f_0$  و  $f_1$  بوده و این دو فرکانس نیز در هر دو چشم سالم و بیمار به صورت تکرارشونده ظاهر می‌شوند.

### یافته‌ها

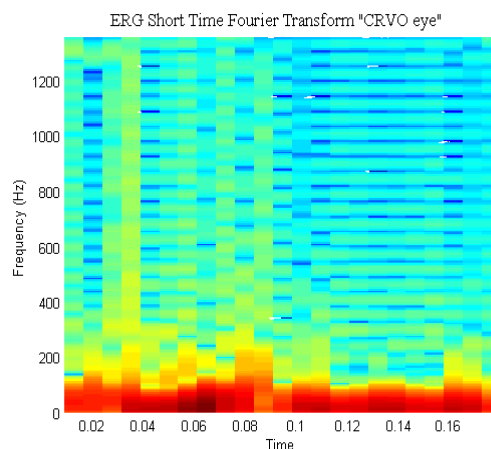
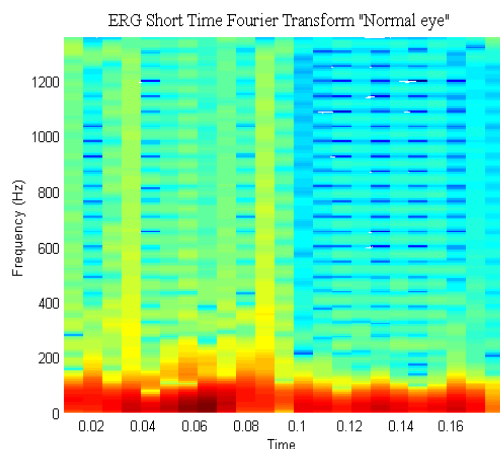
سیگنال‌های ERG مربوط به ۲۰ بیمار مبتلا به انسداد ورید مرکزی شبکیه به ترتیب توسط روش‌های STFT و تبدیل موجک مورد تحلیل فرکانسی قرار گرفت. از آنجا که تبدیل فوریه کلاسیک جزئیات خاصی را در مورد اجزاء ERG ارائه نمی‌دهد، تبدیل فوریه زمان کوتاه بر سیگنال اعمال شد. به منظور افزایش دقت و هموار بودن STFT، هر بخش زمانی با همسایگی‌های آن همپوشانی داده شد. شکل ۲، STFT به دست آمده برای چشم سالم و مبتلا به انسداد ورید مرکزی شبکیه یک بیمار نمونه را با زمان ارائه شده در محور x (میکروثانیه) و فرکانس در محور y (هرتز) نشان می‌دهد. مقادیر به دست آمده در STFT معمولاً برای شناسایی دامنه فرکانس اجزای مختلف سیگنال در زمان‌های مختلف به دست می‌آیند. در چشم سالم، موج منفی a بین ۴۸-۵۵ میلی‌ثانیه و بالاترین پیک مثبت موج b بین ۴۹-۵۳ میلی‌ثانیه قرار دارد. محدوده فرکانسی موج a به طور عمده در باند فرکانسی بین ۳۵-۱۰ هرتز قرار دارد در حالی که موج b بیشتر در باند بین ۳۶-۳۰ هرتز بوده است. به طور مشابه موج i دارای دامنه فرکانس پایین در دوره بین ۵۵-

با توجه به اینکه در تحقیقات گذشته تبدیل موجک به عنوان یکی از روش‌های موفق در میان تحلیل‌های فرکانسی معرفی شده و امکان بیشتری برای طبقه‌بندی گروه‌های مختلف بیماری شبکیه را از خود نشان داده است، این روش را برای ایجاد تمایز میان چشم نرمال و مبتلا به انسداد ورید مرکزی شبکیه مورد ارزیابی قرار دادیم.

تبدیل موجک با تجزیه سیگنال به سطوح مختلف، فرکانس‌های غالب آن را مشخص می‌کند. طبق تحقیقات گذشته در مورد سیگنال‌های ERG، فرکانس‌های غالب شامل  $f_0$  (فعالیت ترکیبی تعداد سلول‌های فتورسپتورهای تحریک شده)،  $f_1$  (فعالیت فتورسپتورهای استوانه ای) و  $f_2$  (فعالیت فتورسپتورهای مخروطی) هستند (۱۲ و ۱۴). با توجه به شباهت بیشتر موجک کلاه مکزیک به دلیل داشتن ساختار گوسی با سیگنال ERG و همچنین توانایی تشخیص نوسان‌های کوچک در این تحقیق از آن برای تفکیک فرکانسی سیگنال استفاده شد. فرکانس‌های غالب به دست آمده در نهایت با حوزه زمان انطباق داده شد و زمان وقوع هر یک از این فرکانس‌ها به دست آمدند.

نتایج مطالعات متعددی نشان داده است که تحریک‌های مختلفی که برای ثبت ERG به کار می‌روند و مؤلفه‌هایی که از هر یک از این تحریک‌ها به دست می‌آیند مانند دامنه موج b، موج دامنه a نسبت دامنه b/a و زمان ضمنی (Implicit time) که فاصله زمانی شروع تحریک تا قله موج b است می‌توانند در تشخیص بیماری کمک‌کننده باشند. دو تحریکی که در مقالات پیش از این به عنوان تحریک‌های مهم در شناسایی انسداد وریدی معرفی شده‌اند تحریک‌های تطبیق در روشیابی ۲ cd.s.m-2 و فلیکر ۳۰ هرتز هستند (۳۰-۲۷).

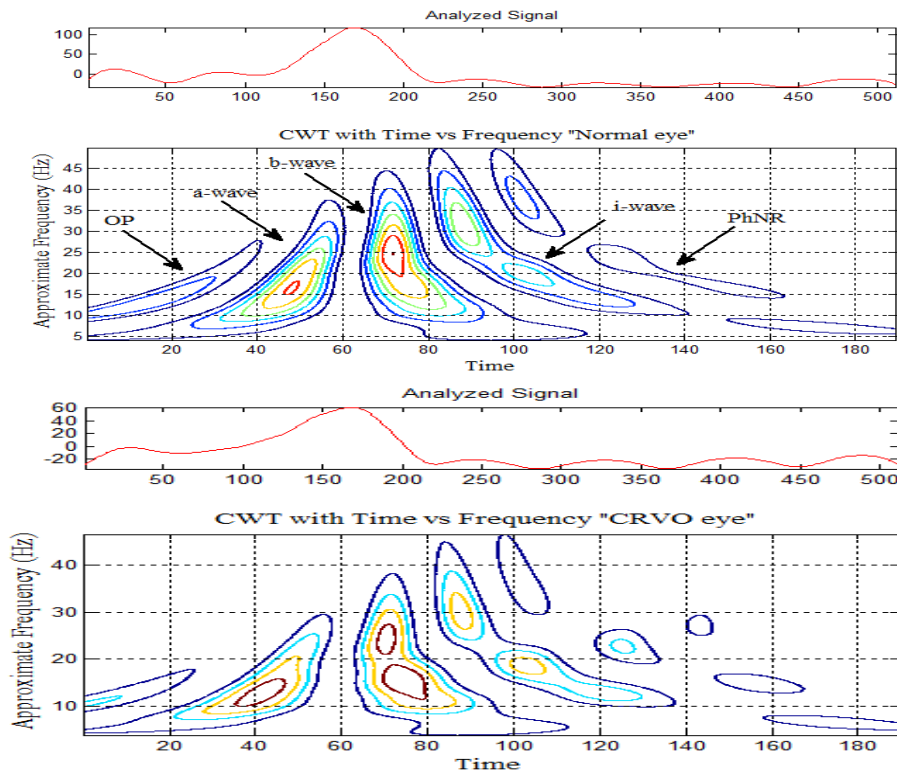
در این تحقیق هر دو تحریک از دیدگاه فرکانس مورد بررسی قرار



شکل ۲. STFT به دست آمده برای چشم سالم (چپ) و مبتلا به انسداد ورید مرکزی شبکیه یک بیمار نمونه (راست)

جدول ۲. مشخصه‌های فرکانسی و زمانی گروه سالم و بیمار برای تحریک تطبیق در روشنایی  $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$

سطح معنی‌داری	چشم درگیر	چشم سالم	مشخصه‌های زمان-فرکانس
$<0.01$	$16/54 \pm 27/10$	$19/73 \pm 34/20$	$f_0$ فرکانس (هرتز)
$<0.01$	$16/73 \pm 25/81$	$19/19 \pm 32/20$	$f_1$
$0.298$	$16/63 \pm 24/55$	$17/24 \pm 28/98$	$f_2$
$<0.001$	$23/93 \pm 70/94$	$12/70 \pm 49/78$	$t_0$ زمان (میلی‌ثانیه)
$<0.001$	$20/67 \pm 67/31$	$14/16 \pm 50/04$	$t_1$
$<0.001$	$19/27 \pm 63/73$	$9/70 \pm 53/08$	$t_2$



شکل ۳. نمایی از فرکانس‌های غالب به دست آمده سیگنال ERG در تحریک تطبیق در روشنایی با فلاش‌هایی با شدت  $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$  برای چشم سالم (بالا) و چشم مبتلا به انسداد ورید مرکزی (پایین) یک بیمار نمونه. همان‌طور که در شکل نیز مشخص است سه فرکانس غالب  $f_0$ ،  $f_1$  و  $f_2$  برای هر یک از این سیگنال‌ها به دست آمده که از نظر محدوده فرکانسی و زمان وقوع با یکدیگر تفاوت دارند.

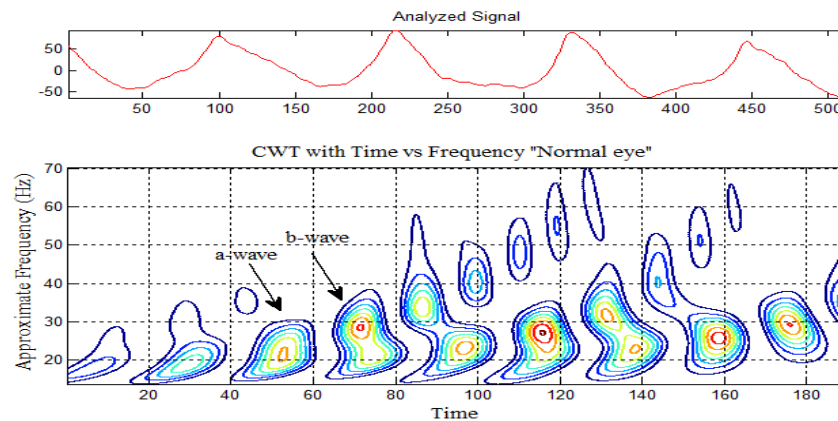
مشابه موج i دارای دامنه فرکانس پایین در بازه بین ۶۵-۵۵ میلی‌ثانیه است و محدوده فرکانسی بین ۲۵-۲۲ هرتز است. PhNR در محدوده ۷۰-۱۱۰ میلی‌ثانیه، با بیشترین توان ظاهر شده است. این فرکانس بین ۵۵-۲۵ هرتز تغییر می‌کند.

با توجه به عدم توانایی روش تبدیل فوریه زمان کوتاه در تعیین دقیق فرکانس‌های غالب و زمان وقوع آن‌ها در ادامه از تبدیل موجک برای تفکیک سطوح فرکانسی استفاده شد. فرکانس‌های غالب برای هر دو تحریک روشنایی  $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$

۵۰ میلی‌ثانیه است و محدوده فرکانسی بین ۳۰-۲۰ هرتز است. PhNR در محدوده ۶۰-۱۰۵ میلی‌ثانیه، با بیشترین توان ظاهر شده است. این فرکانس بین ۶۵-۳۰ هرتز تغییر می‌کند.

در چشم مبتلا به انسداد ورید مرکزی، موج منفی a بین ۶۹-۷۳ میلی‌ثانیه و بالاترین پیک مثبت موج b بین ۷۰-۶۵ میلی‌ثانیه قرار دارد. محدوده فرکانسی موج a به طور عمده در باند فرکانسی بین ۲۸-۱۰ هرتز قرار دارد در حالی که موج b بیشتر در باند بین ۲۸-۲۵ هرتز دارد. به طور





شکل ۴. فرکانس‌های غالب به دست آمده برای تحریک فلیکر یک چشم سالم. همان‌طور که مشاهده می‌شود دو فرکانس غالب  $f_0$  و  $f_1$  که نشان‌دهنده موج a و b هستند در این نمای طیفی به صورت تکرارشونده ظاهر شده‌اند.

جدول ۳. مشخصه‌های فرکانسی و زمانی گروه سالم و بیمار برای تحریک تطبیق در روشنایی فلیکر ۳۰ هرتز

سطح معنی‌داری	چشم درگیر	چشم سالم	مشخصه‌های زمان-فرکانس
$<0.001$	$128/40 \pm 14/43$	$94/10 \pm 9/27$	فرکانس ( $f_0$ )
$<0.001$	$120/82 \pm 12/72$	$86/51 \pm 8/50$	$f_1$
$0.347$	$12/76 \pm 2/83$	$13/01 \pm 2/07$	زمان ( $t_{f1} - t_{f0}$ ) (میلی ثانیه)
$0.722$	$21/82 \pm 3/91$	$20/93 \pm 3/91$	زمان ( $t_{a_{n+1}} - t_{a_n}$ ) (میلی ثانیه)
$0.769$	$20/80 \pm 7/96$	$20/44 \pm 7/96$	زمان ( $t_{b_{n+1}} - t_{b_n}$ ) (میلی ثانیه)

تحریک تطبیق در روشنایی  $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$  و فلیکر ۳۰ هرتز نشان می‌دهند.

برای بررسی سطح معنی‌داری مشخصه‌های به دست آمده میان دو گروه با توجه به استقلال نمونه‌ها و توزیع غیر نرمالی که داشتند از آزمون آماری من ویتنی استفاده شده است. همان‌طور که در جدول ۲ قابل مشاهده است فرکانس‌های غالب در چشم درگیر انسداد ورید مرکزی نسبت به چشم سالم افت داشتند ( $p < 0.001$ ). فرکانس غالب  $f_2$  در آزمون آماری تمایز معنی‌داری را نشان نداد. علاوه بر این زمان ظهور این فرکانس‌ها نیز نسبت به چشم سالم تأخیر بیشتری را نشان داد. اگر چه فرکانس غالب  $f_2$  در آزمون آماری تمایز قابل قبولی را نشان نداد؛ اما زمان ظهور این فرکانس نسبت به گروه سالم تأخیر قابل‌ملاحظه‌ای را نشان داد ( $p < 0.001$ ).

در جدول ۳ فرکانس‌های غالب به دست آمده برای تحریک فلیکر و زمان ظهور آن‌ها ارائه شده‌اند. تفاوتی که مقادیر این جدول با جدول ۲ دارند در این است که در تحریک تطبیق در روشنایی  $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$  تنها یک بار سیکل موج a و b اتفاق افتاده؛ بنابراین از هر یک از این فرکانس‌های

و فلیکر ۳۰ هرتز به صورت جداگانه به دست آمدند. در تمام چشم‌های سالم و بیمار مورد بررسی در این تحقیق در تحریک روشنایی  $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$  هر سه فرکانس غالب مشاهده شدند؛ اما مقدار فرکانس‌ها و زمان وقوع آن‌ها در دو چشم سالم و درگیر انسداد با یکدیگر تفاوت داشتند. شکل ۳ نمایی از فرکانس‌های غالب به دست آمده سیگنال ERG در تحریک تطبیق در روشنایی با فلاش‌هایی با شدت  $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$  برای چشم سالم و مبتلا به انسداد ورید مرکزی یک بیمار نمونه را نشان می‌دهد. همان‌طور که در این شکل قابل مشاهده است فرکانس‌های غالب با امواج a، b و موج سوم یعنی موج i منطبق هستند.

شکل ۴ فرکانس‌های غالب به دست آمده برای تحریک فلیکر یک چشم سالم را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود در این تحریک موج‌های a و b به صورت تکرارشونده ظاهر می‌شوند. از این رو تعداد فرکانس‌های غالب به دست آمده در اصل دو فرکانس بوده که در چشم سالم و انسدادی با یکدیگر تفاوت دارند. جدول‌های ۲ و ۳ به ترتیب میانگین و انحراف معیار فرکانس‌های غالب و زمان هر یک را برای دو گروه سالم و انسداد وریدی در هر دو

غالب تنها یک مورد در سیگنال مورد بررسی وجود دارد. در حالی که با توجه به طول ثبت شده برای سیگنال و ماهیت تحریک فلیکر ۴ سیکل از موج‌های  $a$  و  $b$  طی شده و به این ترتیب فرکانس‌های غالبی که به دست آمده‌اند به صورت یکی در میان حاوی فرکانس تولیدکننده موج  $a$  و  $b$  هستند. به همین دلیل ابتدا از فرکانس‌های غالب  $f_0$  و  $f_1$  هر چشم به صورت جداگانه میانگین گرفته شد و در نهایت میانگین فرکانس غالب چشم سالم و بیمار به دست آمد.

با توجه به اینکه دو موج  $a$  و  $b$  به طور متناوب در این تحریک ظاهر شدند، زمان ظهور این امواج و رابطه میان دره‌ها و قله‌ها نسبت به تحریک در روشنایی  $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$  با اندکی تفاوت محاسبه شد. میانگین زمان میان دره‌ها و قله‌ها (موج  $a$  تا  $b$ )، تحت عنوان پارامتر زمانی  $t_{f1}-t_{f0}$ ، میانگین فاصله زمانی میان دره‌ها (موج  $a$  تا  $a$ ) به عنوان پارامتر زمانی  $t_{an+1}-t_{an}$  و میانگین فاصله زمانی میان قله‌ها (موج  $b$  تا  $b$ ) به عنوان پارامتر زمانی  $t_{bn+1}-t_{bn}$  بین دو گروه سالم و انسداد وریدی به عنوان معیاری برای بررسی عملکرد سلول‌های مخروطی و استوانه‌ای در نظر گرفته شد. فرکانس‌های غالب به دست آمده در آزمون فلیکر ۳۰ هرترز در گروه انسداد وریدی نسبت به گروه سالم افزایش معنی‌داری را نشان داد. در میانگین زمانی ظهور موج‌های  $a$ ،  $b$  و متوسط فاصله زمانی بین موج  $a$  تا  $b$  تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

## بحث

در این تحقیق مشخصه‌های فرکانسی و زمانی بیماران مبتلا به انسداد ورید مرکزی شبکیه با چشم مقابل نرمال مورد مقایسه قرار گرفت. با توجه به اینکه بیماری‌های شبکیه گسترده‌ای و تنوع زیادی دارند روش‌های استخراج ویژگی در مورد هر یک از این بیماری‌ها در مقالات مختلف و به صورت پراکنده به دست آمده است. یک از مشخصه‌هایی که تغییرات آن در بیماری‌های دیگر شبکیه مانند RP و رتینوپاتی دیابتی و شب‌کوری تأیید شده است فرکانس‌های غالبی است که در سیگنال ERG گروه نرمال و سالم وجود دارد. از این رو در این تحقیق این فرکانس‌ها در دو تحریک مختلف که در روشنایی انجام شده‌اند برای چشم‌های سالم و درگیر انسداد با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفت.

با توجه به اینکه روش تبدیل فوریه زمان کوتاه معمولاً برای استخراج ویژگی‌های فرکانسی و به صورت پنجره‌گذاری مورد

استفاده قرار می‌گیرد ابتدا این ویژگی برای ایجاد تمایز میان دو گروه سالم و بیمار به کار گرفته شد. STFT باند فرکانس و قدرت سیگنال ERG را در بازه‌های زمانی مختلف به صورت تقریبی نشان می‌دهد که می‌توانند همان مؤلفه‌های اصلی ERG باشند. اگر چه تبدیل فوریه زمان کوتاه تا حدودی می‌تواند طیف‌های فرکانسی موجود در سیگنال را به نمایش بگذارد؛ اما محدودیت‌هایی نیز دارد. این محدودیت‌ها مربوط به باندهای همپوشانی و وضوح پایین در خروجی این روش است. یکی از دلایل این محدودیت، نرخ فرکانس نمونه‌برداری سیگنال ERG و طول کوتاه آن است، چرا که این روش نیازمند پنجره‌گذاری است و طول کوتاه سیگنال ERG امکان انتخاب پنجره‌هایی با طول‌های دلخواه را فراهم نمی‌کند.

روش تبدیل موجک با انتخاب ویولت مادر مناسب به خوبی توانست فرکانس‌های غالب را تفکیک کند. نتایج مقایسه دو گروه چشم سالم و درگیر انسداد ورید مرکزی شبکیه نشان داد که فرکانس‌های غالب چشم بیمار نسبت به چشم سالم افت داشته است. فرکانس  $f_0$  که شاخصی برای ارزیابی فعالیت ترکیبی تعداد سلول‌های فتورسپتورهای تحریک شده است یا به عبارتی توزیع زمانی تعداد این فتورسپتورها که در توسط محرک فعال شده‌اند، در چشم درگیر فرکانس‌های پایین‌تری را نشان داده‌اند. فرکانس  $f_1$  نیز که به طور اختصاصی فعالیت فتورسپتورهای استوانه‌ای را گزارش می‌کند در چشم بیمار نسبت به گروه سالم افت نشان داده است.

تأخیر در بروز هر یک از فرکانس‌های غالب در مورد گروه بیمار مشاهده شد. تأخیر به ترتیب در مورد فرکانس اول که به موج  $a$  نسبت داده می‌شود بیشترین میزان را داشته و در رتبه‌های بعدی تأخیر در ظاهر شدن موج  $b$  و موج  $i$  مشاهده شده است. با توجه به اینکه بیشترین میزان تأخیر در زمان وقوع فرکانس غالب اول و تحت شرایط آزمون تطبیق در روشنایی  $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$  اتفاق افتاده به نظر می‌رسد سلول‌های استوانه‌ای چشم‌های درگیر نسبت به چشم‌های سالم بیشتر تحت تأثیر قرار گرفته‌اند و این تأخیر قابل توجه در سایر تحقیقات گذشته تحت عنوان وسعت آسیب سلول‌های استوانه‌ای تعبیر شده است (۳۱، ۱۳).

تحقیقات پیش از این در مورد زمان تأخیر در موج  $a$  و بیماری‌های شبکیه نیز گزارش داده‌اند (۳۳، ۳۲). البته در برخی از بیماری‌های شبکیه مانند شب‌کوری تأخیر در ظهور موج مشاهده نشده چرا که فتورسپتورهای این بیماران تقریباً رفتار نرمالی دارند و مشکل این بیماران بیشتر در ناحیه سیناپس گزارش شده است (۳۱). تأخیر در ظهور موج  $a$  در

ممکن است مهم‌ترین این عوامل باشد. این شیفت فرکانسی می‌تواند ناشی تغییرات ایجاد شده در عملکرد فتورسپتورها یا لایه‌های داخلی شبکه باشد. در تحقیقی که karimi و همکاران (۹) در بررسی مؤلفه‌های فرکانسی تحریک فلیکر ۳۰ هرتز بیماران RP انجام دادند نیز این شیفت و افزایش فرکانس غالب در بیماران RP نسبت به گروه نرمال مشاهده شد. به نظر می‌رسد مطالعات بیشتری برای توضیح تغییرات و شیفت فرکانسی در مورد بیماری‌های مختلف شبکه ضروری است. به طور خلاصه می‌توان گفت که بررسی مؤلفه‌های فرکانسی سیگنال ERG در مورد بیماران انسداد ورید مرکزی شبکه در دو تحلیل تطبیق در روشنایی و فلیکر ۳۰ هرتز به خوبی توانست گروه بیمار را از گروه سالم متمایز کند و تأخیر در ایجاد مؤلفه‌های فرکانسی که موج‌های i، b و a را ایجاد می‌کنند به ترتیب بیشترین تغییرات را در گروه بیمار و سالم داشته‌اند که با توجه به فرایند تولید هر یک از آن‌ها می‌توان نتیجه گرفت لایه‌های داخلی بیشتر تحت تأثیر قرار گرفته‌اند. با توجه به اینکه یکی از نکات مهم در مورد انسداد ورید مرکزی شبکه شدت انسداد است و می‌تواند در انتخاب درمان تأثیرگذار باشد مطالعات بعدی در مورد رابطه مؤلفه‌های فرکانسی و شدت انسداد توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

بر خود لازم می‌دانیم از ریاست، اساتید و کارکنان مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که در تمامی مراحل اجرای این پروژه تحقیقاتی از جمله نظارت بر اجرای طرح، شناسایی و فراخوان بیماران و ثبت سیگنال نهایت همکاری و دقت را داشتند؛ صمیمانه تشکر و قدردانی کنیم.

بیمارانی که فتورسپتورهای استوانه‌ای آن‌ها دچار نقص شده نشان می‌دهد که این بیماران به تحریک‌هایی بیشتر از آستانه تحریک نرمال نیازمند هستند (۳۴).

افزایش تأخیر در ظهور موج b پیش از این در بیماری‌های شبکه مختلف تأیید شده است. Ebdali و همکاران (۱۷)، Kjekka و همکاران (۳۰) تغییر در ظهور موج b را به ترتیب در مورد RP، انسداد ورید مرکزی گزارش داده بودند. همچنین Moschos و همکاران (۳۳) اظهار داشتند که تأخیر در ظهور موج b در مورد بیماران انسداد ورید مرکزی شبکه می‌تواند به نوعی پیش‌آگهی در مورد پیشرفت بیماری و بروز نئوواسکولاریزاسیون شبکه باشد. از آنجا که در این تحقیق هنگام ثبت داده از بیماران این وجود نئوواسکولاریزاسیون در تمامی بیماران بررسی نشده بود؛ بنابراین امکان بررسی این اختلال در بیماران میسر نبود. در مورد انسداد ورید مرکزی شبکه نیز تأخیر در زمان ضمنی ظهور موج گزارش شده است (۳۴).

در مورد تحریک فلیکر ۳۰ هرتز که به عنوان تحریک مناسب برای بررسی انسداد ورید مرکزی شبکه شناخته شده است ذکر این نکته حائز اهمیت است که میانگین دو فرکانس غالب  $f_0$  و  $f_1$  که منطبق با ظهور موج‌های b و a هستند در گروه بیمار نسبت به گروه سالم افت زیادی داشته است. تحریک فلیکر ۳۰ هرتز آزمون بسیار مناسبی برای نمایش عملکرد فتورسپتورهای مخروطی است.

نکته جالب در مورد مقایسه دو گروه سالم و بیمار در تحریک فلیکر این است که فرکانس‌های غالب در مقایسه با بزرگ‌ترین فرکانسی که در تحریک روشنایی  $3 \text{ cd.s.m}^{-2}$  مشاهده شد شیفت بسیار زیادی داشته‌اند. علاوه بر این فرکانس‌های غالب در تحریک فلیکر نسبت به گروه نرمال افزایش نشان داده‌اند. عوامل متعددی ممکن است منجر به بروز پاسخ‌های بالاگذر در تحلیل فرکانسی سیگنال ERG شوند؛ اما پاسخ شبکه داخلی

### REFERENCES

1. Riordan-Eva P, Augsburger JJ, Eds. Vaughan & Asbury's General Ophthalmology. Jafari K, Translator. Tehran: Arjmand Book; 2012. [In Persian]
2. Hashemi SM, Ham Ghalam N, Eds. Principles and foundations of applied ophthalmology. Tehran: Jahan Shenasi; 2007. [In Persian]
3. Ehlers JP, Fekrat S. Retinal vein occlusion: beyond the acute event. *Surv Ophthalmol* 2011; 56: 281–99.
4. Suner JJ, Margolis J, Ruiz K, Tran I, Lee P. Direct medical costs and resource use for treating central and branch retinal vein occlusion in commercially insured working-age and medicare populations. *Retina* 2014;34:2250–8.
5. Shoushtarian SMM, Farashah MSM, Valiollahi P, Tajik A, Adhamimoghaddam F, Malekzadeh S. Electroretinogram in Amblyopic and Non-Amblyopic Children. *Indian journal of pediatrics (IJP)* 2010; 77:577-8.

6. Khakizadeh S, Adhami Moghadam F, Shoshtarian SMM. To evaluate the rate of abnormality in the ERG (electroretinogram) test in the cyclosporine users referred to the Basir Clinic between 2015 and 2016. *Med Sci* 2017; 27:290-93. [In Persian]
7. Naser M, Shushtarian SMM. Study the Effect of Depakine on Retina of Epileptic Patients using Electroretinogram. *Int J Sci Res* 2014; 3:392-93.
8. Costedoat-Chalumeau N, Ingster-Moati I, Leroux G, et al. Critical review of the new recommendations on screening for hydroxychloroquine retinopathy. *Rev Med Int* 2012; 33:265-267.
9. Karimi HH, Ebrahim E, Blouri B, Hashemi H, Zare Sadeghi A, Mirzajani A. Frequency Domain Electroretinography in Retinitis Pigmentosa versus Normal Eyes. *J Ophthalmic Vis Res* 2012; 7: 34-38. [In Persian]
10. Nair SS, Joseph KP. Chaotic Analysis of the Electroretinographic Signal for Diagnosis. *Biomed Res Int* 2014;2014.
11. Gauvin M, Lina JM, Lachapelle P. Advance in ERG Analysis: From Peak Time and Amplitude to Frequency, Power, and Energy. *Biomed Res Int* 2014;2014; 11.
12. Barraco R, Adorno DP, Brai M, Tranchina L. A comparison among different techniques for human ERG signals processing and classification. *Physica Medica* 2014; 30:86-95.
13. Gauvin M, Little JM, Lina JM; Lachapelle P. Functional decomposition of the human ERG based on the discrete wavelet transform. *J Vis* 2015; 15:1-22.
14. Ebdali S, Hashemi B, Jafarzadehpour E. Comparing the Variation of Time and Frequency Components of Electroretinogram in Patients with Retinitis Pigmentosa and Healthy Individuals. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2017; 26: 110-21. [In Persian]
15. Brandao LM, Monhart M, Scho'tzau A, Ledolter AA, Palmowski-Wolfe AM. Wavelet decomposition analysis in the two-flash multifocal ERG in early glaucoma: a comparison to ganglion cell analysis and visual field. *Doc Ophthalmol* 2017; 135:29-42.
16. Ebdali S, Hashemi B, Hashemi H, Jafarzadehpour E, Asgari S. Time and frequency components of ERG responses in retinitis pigmentosa. *Int Ophthalmol* 2018; 38:2435-2444.
17. Granit R. The components of the retinal action potential in mammals and their relation to the discharge in the optic nerve. *J Physiol* 1933; 77:207-239.
18. Hartzell HC, Zhiqiang Q, Kuai Y, Xiao Q, and Chien LT. Molecular physiology of bestrophins: multifunctional membrane proteins linked to Best Disease and other retinopathies. *Physiol Rev* 2007;88: 639-72.
19. Rosolen SG, Rigaudière F, LeGargasson JF, Chalier C, Rufiange M, Racine J, Joly S, Lachapelle P. Comparing the photopic ERG i-wave in different species. *Vet Ophthalmol* 2004; 7:189-92.
20. Daphne L. M, Michael F. M, Mitchell G. B, Ruth H, Graham E. H, Radouil T, et al. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography. *Doc Ophthalmol* 2015; 130:1-12.
21. Qurraie SS, Afkhami RG. ECG arrhythmia classification using time-frequency distribution techniques. *Biomed Eng Lett* 2017; 7: 325-332.
22. Biswa B. ECG signal analysis using modified S-transform. *Health Technol Lett* 2017;4:68-72.
23. Addison PS. Wavelet transforms and the ECG: a review. *Physiol Meas* 2005; 26: R155-99.
24. McAnany JJ, Nolan PR. Changes in the harmonic components of the flicker electroretinogram during light adaptation. *Doc Ophthalmol* 2014; 129:1-8.
25. Miguel-Jimenez JM, Boquete L, Ortega S, Rodríguez Ascariz JM, Blanco R. Glaucoma detection by wavelet-based analysis of the global flash multifocal Electroretinogram. *Med Eng Physics* 2010; 32: 617-622.
26. Drissi H, Regragui F, Antoine J-P, Bennouna M. Wavelet transform analysis of visual evoked potentials: some preliminary results. *ITBM-RBM* 2000; 21:84-91.
27. Kjeka O, Bredrup C, Krohn J. Photopic 30 Hz flicker electroretinography predicts ocular neovascularization in central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85:640 - 43.
28. Kuo HK, Kuo MT, Chen YJ, Wu PC, Chen CH, Chen YH. The flicker electroretinogram interocular amplitude ratio is a strong prognostic indicator of neovascularization in patients with central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248:185-89.
29. Larsson J, Bauer B, Andreasson S. The 30-Hz flicker cone ERG for monitoring the early course of central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78:187-190.

30. Williamson TH, Keating D, Bradnam M. Electroretinography of central retinal vein occlusion under scotopic and photopic conditions: what to measure? *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:48-53.
31. Hamasaki DI, Mu Liu, Hui Qiu. The a-Wave Latency in Control Subjects and Patients with Retinal Diseases. *Jpn J Ophthalmol* 2002; 46:433-442.
32. Moschos M, Brouzas D, Moschou M, Theodossiadis G. The a- and b-wave latencies as a prognostic indicator of neo-vascularisation in central retinal vein occlusion. *Doc Ophthalmol* 1999;99:123-33.
33. Qiu H, Fujiwara E, Liu M, Lam BL, Hamasaki DI. Evidence that a-wave latency of the Electroretinogram is determined solely by photoreceptors. *Jpn J Ophthalmol* 2002; 46:426-432.
34. Strom TM, Nyakatura G, Apfelstedt-Sylla E, et al. An L-type calcium-channel gene mutated in incomplete X-linked congenital stationary night blindness. *Nat Genet* 1998; 19: 260-263.