ORIGINAL ARTICLE

Comparing the Variation of Time and Frequency Components of Electroretinogram in Patients with Retinitis Pigmentosa and Healthy Individuals

Samira Ebdali[1],
Bijan Hashemi[2],
Ebrahim Jafarzadehpour[3]

[1] MSc in Medical Physics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
[2] Associate Professor, Department of Medical Physics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
[3] Professor, Department of Optometry, Faculty of Rehabilitation, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received June 26, 2016 ; Accepted December 20, 2016)

Abstract

Background and purpose: Retinitis Pigmentosa (RP) is one of the retinal degeneration diseases affecting the eye signals. Electroretinogram (ERG) is a signal that plays an important role in diagnosis and treatment of RP. This signal includes useful information that cannot be revealed just in time domain. We aimed to investigate the effect of RP on time, frequency, and time-frequency parameters of ERG using the Fourier and wavelet transform processing methods.

Materials and methods: In this experimental study Flash Xenon ERG was recorded from 18 eyes of RP patients and 20 eyes of healthy individuals. After extracting the latency and amplitude of the ERG signals, the Fourier and wavelet transforms were performed on the signals by MATLAB software. Then, the frequency mode and main frequencies along with the occurring time constituting the ERG signals were extracted. Finally, the differences between the means of all parameters were analyzed.

Results: Findings indicated an increase in the latency and a decrease in amplitude of the ERG. But, no significant difference was found between the mean frequency mode of the RP patients and healthy individuals. A significant decrease was observed in the main constituent frequencies of the ERG signals and their occurrence time. In addition, with further development of the disease in the RP patients, one or two main frequencies were omitted.

Conclusion: RP disease can cause variations in time and time-frequency components of the ERG signals. By applying the wavelet transform on the ERG signals of the RP patients to convert their indices into frequency domain, the position of the retina affected mainly by this disease can be found.

Keywords: Electroretinogram, Retinitis Pigmentosa, Fourier Transform, Wavelet Transform

J Mazandaran Univ Med Sci 2017; 26 (145): 110-121 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۴۵ بهمن سال ۱۳۹۵ (۱۲۱-۱۱۰)

تغییرات مؤلفه های فرکانسی و زمانی الکترورتینوگرام در بیماران مبتلا به رتینیت پیگمنتوزا در مقایسه با افراد سالم

سمیرا ابدالی[۱]
بیژن هاشمی[۲]
ابراهیم جعفر زاده پور[۳]

چکیده

سابقه و هدف: رتینیت پیگمنتوزا (RP) نوعی از دژنراسیون های شبکیه است که بر سیگنال‌های چشم اثرگذار است. الکترورتینوگرام (ERG) سیگنالی است که در تشخیص و پایش این بیماری نقش مهمی دارد و اطلاعاتی دارد که تنها با آنالیز آن در حوزه زمان نمی‌توان به آن‌ها دست یافت. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر بیماری RP بر مؤلفه‌های زمانی، فرکانسی و زمان فرکانسی ERG با استفاده از روش‌های پردازش تبدیل فوریه و موجک بوده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی از ۱۸ چشم بیمار مبتلا به RP و ۲۰ چشم سالم سیگنال ERG با تحریک فلش زنون ثبت شد. پس از استخراج مولفه‌های زمان تأخیر و دامنه سیگنال‌ها با نرم افزار متلب، تبدیل فوریه و موجک روی سیگنال‌ها انجام و فرکانس مد و فرکانس‌های اصلی تشکیل‌دهنده سیگنال و زمان وقوع آن‌ها استخراج شد. سپس تفاوت بین میانگین‌های کلیه مولفه‌ها بررسی و آنالیز گردید.

یافته‌ها: نتایج حاکی از افزایش زمان تأخیر و کاهش دامنه سیگنال ERG، عدم تفاوت معنی‌دار میانگین فرکانس مد بین بیماران RP و افراد سالم و کاهش معنی‌دار فرکانس‌های اصلی تشکیل‌دهنده سیگنال ERG و افزایش زمان وقوع آن‌ها بود. هم‌چنین با توجه به سیر پیشرفت بیماری در بیماران RP یک یا دو فرکانس از سه فرکانس اصلی حذف شده بودند.

استنتاج: بیماری RP می تواند سبب تغییراتی در مؤلفه‌های زمانی و زمان- فرکانسی ERG شود. با به کار بستن تبدیل موجک روی سیگنال‌های ERG بیماران RP و تبدیل شاخص‌های موجود در آن‌ها به حوزه فرکانس می‌توان به موقعیتی از شبکیه پی‌برد که این بیماری تأثیر بیش‌تر بیش‌تری بر آن می گذارد.

واژه های کلیدی: الکترورتینوگرام، رتینیت پیگمنتوزا، تبدیل فوریه، تبدیل موجک

مقدمه

رتینیت پیگمنتوزا ((Retinitis Pigmentosa (RP) به گروهی از تخریب‌های (degeneration) شبکیه چشم اطلاق می‌شود که به صورت ژنتیکی منتقل می‌شود و شیوع آن در جوامع مختلف متفاوت و بین یک در هر سه هزار نفر تا یک در هر چهار هزار نفر متفاوت است. هم‌چنین نحوه توارث بیماری در گروه‌های مختلف بیماران متفاوت بوده است و به صورت اتوزومال (غیر جنسی) غالب، اتوزومال مغلوب، وابسته به کروموزوم X

مولف مسئول: بیژن هاشمی- تهران: تقاطع بزرگراه جلال آل احمد و چمران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی E-mail: bhashemi@modares.ac.ir
۱. دانش آموخته کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
۲. دانشیار گروه فیزیک پزشکی، ، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
۳. استاد گروه اپتومتری، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
تاریخ دریافت : ۱۳۹۵/۴/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۵/۴/۱۹ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۹/۳۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

یا حتی در گروهی از این بیماران به صورت منفرد (بدون هرگونه سابقه خانوادگی) می‌باشد(۱). این بیماری به دلیل از دست رفتن سلول‌های گیرنده نوری (photoreceptor cells) ایجاد شده و مشخصه آن رسوب رنگدانه (پیگمان) در شبکیه است که در معاینه شبکیه مشاهده می گردد(۲). شایع ترین نوع این بیماری رتینیت پیگمنتوزای استوانه‌ای- مخروطی است که ویژگی‌های آن کاهش دید در شب و متعاقب آن شب کوری، محدودیت میدان بینایی و در نهایت از دست رفتن دید مرکزی می‌باشند(۳). الکترو رتینوگرافی (ERG) یک ابزار کارا و عینی (objective) برای تشخیص عملکرد شبکیه است که نشان دهنده پاسخ الکتریکی شبکیه به تحریکات نوری است که به صورت غیر تهاجمی از سطح چشم ثبت می‌شود و عملکرد فوتورسپتورها و سایر سلول‌های شبکیه و تاثیر آن‌ها بر لایه‌های مختلف شبکیه‌ای که با آن‌ها تماس دارند را نشان می دهد(۴). در مراحل ابتدایی بیماری شب کوری مهم‌ترین علامت بیماری است که ممکن است به دلیل خفیف بودن توسط بیماران نادیده گرفته شود. حدت بینایی در این مرحله نرمال (طبیعی) یا تحت نرمال (Sub-normal) بوده و حتی ممکن است در معاینه شبکیه علامتی از بیماری مشاهده نشود. از طرفی با توجه به این که آزمون میدان بینایی اغلب تحت شرایط اسکوتوپیک (scotopic) (کم نور) صورت می‌گیرد ممکن است علامتی از اسکوتوم (scotoma) (تاری) در میدان بینایی بیمار وجود نداشته باشد(۲). با توجه به این موارد آزمون ERG به عنوان یک روش شناخته شده و آزمون کلیدی برای تشخیص زود هنگام و پی‌گیری بیماری RP حتی زمانی که هنوز بیمار شکایتی از شب‌کوری و محدود شدن میدان بینایی ندارد، به شمار می‌رود. تاثیر این بیماری روی سیگنال ERG به صورت کاهش دامنه و افزایش زمان تأخیر مولفه‌های آن مشاهده می‌گردد(۵،۲). در بیش‌تر موارد کاهش دامنه موج b سیگنال ERG تحت شرایط اسکوتوپیک اولین علامت این بیماری می‌باشد(۶،۲). اگرچه ممکن است زمانی که شبکیه نسبتاً تحت تأثیر قرار گرفته باشد، با وجود کاهش دامنه ماکزیمم موج b الکترورتینوگرام، بیمار سالم به نظر رسد. در مراحل پیشرفته‌تر بیماری اغلب ERG در شرایط اسکوتوپیک (سلول‌های استوانه‌ای) غیر قابل ثبت بوده و در پاسخ سلول‌های مخروطی (30 Hz flicker و bright) نیز کاهش قابل ملاحظه‌ای دیده می‌شود. در این مرحله ارزیابی سرعت پیشرفت بیماری بر اساس معاینات سالانه و ثبت ERG علاوه بر بررسی حدت بینایی و میدان بینایی، ضروری است(۲). لذا در معاینات سالانه بیمار پاسخ‌های سلول‌های مخروطی، پتانسیل‌های نوسانی (oscillatory potential) و flicker (سوسوزنی) ضروری می‌باشد(۶). یکی دیگر از تظاهرات بیماری RP در ERG افزایش زمان implicit (زمان بروز) موج b می‌باشد که دلیل آن کاهش حساسیت در پاسخ به نور است و این کاهش بهره به صورت افزایش زمان implicit بروز می‌کند(۱). روش‌های متعددی برای آنالیز بیش‌تر سیگنال ERG وجود دارند که مهم‌ترین آن‌ها بررسی محتوای فرکانسی این سیگنال می‌باشد و روش های تبدیل فوریه و تبدیل موجک از جمله روش‌هایی هستند که به کمک آن‌ها می‌توان محتوای فرکانسی سیگنال را بررسی کرد. با استفاده از این روش‌ها جزییات بیش‌تری از سیگنال در حوزه فرکانس قابل دستیابی است و می‌توان برخی از اختلافات سیگنال‌ها را که در حوزه زمان قابل بررسی نیست در حوزه فرکانس مشاهده و بررسی نمود.

محققان بسیاری به تحقیق در زمینه بررسی ERG در بیماران RP و نشان دادن مکانیسم‌های احتمالی ایجاد و پیشرفت و پاتوفیزیولوژی بیماری با استفاده از نتایج الکترورتینوگرافی پرداخته‌اند. Cideciyan و همکاران اختلال در موج P2 ایجاد شده به وسیله سلول‌های استوانه‌ای و هم‌چنین اختلال بارزتر در پاسخ on (روشن) سلول‌های مخروطی در مقایسه با پاسخ off (خاموش) سلول‌های مخروطی را مشاهده نمودند و این

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

ناهنجاری را به یک نقص بزرگ‌تر در انتقال سیگنال بین سلول‌های فوتورسپتوری و سلول‌های دوقطبی دپلاریزه شونده نسبت دادند که مربوط به بخشی از اجزای ERG است که توسط استوانه‌ها و مخروط‌ها ایجاد می‌شوند. در تمام نمونه‌های مورد مطالعه تحقیق مذکور اختلال سلول‌های استوانه‌ای بیش از سلول‌های مخروطی گزارش شده بود(۷).

Seipel و همکاران مهم‌ترین جایگاه کاهش حساسیت سلول‌های مخروطی را شبکیه خارجی عنوان نمودند و از بین رفتن فوتورسپتورها را که به موقعیت زمانی آن‌ها نیز غیر مرتبط است، دلیل کاهش حساسیت ذکر کردند(۸). Alexander و همکاران نشان دادند که در فرکانس‌های زمانی بالا کاهش حساسیت زمانی وجود دارد و این کاهش را به کاهش در گیرندگی کوانتایی (quantal catch) سلول‌های مخروطی فووآ ناشی از کاهش دانسیته اپتیکی فوتوپیگمان‌های سلول‌های مخروطی نسبت دادند. این محققین ادعا کرده‌اند جمع زنی (integration) زمانی در بیماران RP نشان می‌دهد که این افزایش در شرایطی که مسیرهای Magnocellular نسبت به مسیرهای Parvocellular ارجحیت دارد، بیش‌تر می‌باشد و دلیل این افزایش را تضعیف پاسخ‌های فرکانس بالا در سطح سلول‌های مخروطی ذکر کرده‌اند که به‌صورت مؤثری بر محرک‌های ناپایدار فیلتر پایین‌گذر اعمال می‌نمایند و در نتیجه این امر تحت این شرایط حساسیت کانتراست کاهش و دوره زمانی بحرانی افزایش می‌یابد(۹).

کریمی و همکاران مؤلفه‌های فرکانسی ERG بیماران RP را با استفاده از تبدیل فوریه سریع مورد بررسی قرار دادند و نتیجه گرفتند که پردازش post-synaptic (پسا-سیناپسی) متفاوتی در بیماران RP نسبت به افراد سالم صورت می‌گیرد(۶). هم‌چنین Falsini و همکاران نشان داده‌اند که تأخیر فازهای هارمونیک‌های اول و دوم و هم‌چنین کاهش دامنه هارمونیک دوم در Flicker-ERG ثبت شده از بیماران RP وابسته به فرکانس زمانی می‌باشند و این امر را به تفاوت تأثیر بیماری RP بر مولدهای FERG در شبکیه دیستال و پروگزیمال نسبت داده‌اند(۱۰).

بیش‌تر مطالعاتی که در این زمینه انجام پذیرفته است بر مؤلفه‌های زمانی ERG متمرکز شده‌اند و مطالعات کمی به بررسی این سیگنال در حوزه فرکانس پرداخته‌اند. تبدیل فوریه یکی از روش‌هایی است که با استفاده از آن می‌توان به محتوای فرکانسی سیگنال‌ها پی برد و بدین‌طریق تغییرات فرکانسی سیگنال‌ها از جمله سیگنال ERG را بررسی کرد. بنابراین آنالیز سیگنال ERG با استفاده از تبدیل فوریه یکی از روش‌هایی است که می‌تواند برای بررسی بیش‌تر بیماران RP مورد استفاده قرار گیرد. Nair و همکاران تبدیل موجک را در کنار بررسی مورفولوژیک سیگنال ERG به عنوان یکی از روش‌های تشخیصی بیماری‌های CSNB، CRVO و RP معرفی کرده‌اند(۱۱). در پژوهش‌های گذشته به‌طور محدود و جداگانه روش‌های آنالیز زمانی و فرکانسی سیگنال‌های ERG روی گروه‌های مختلفی از بیماران RP مطالعه شده است. لیکن تا کنون مطالعه یکپارچه‌ای روی بیماران RP با به کارگیری هم زمان این روش‌ها و مقایسه کارآمدی آن‌ها انجام نشده است. لذا هدف اساسی از این مطالعه بررسی تأثیر بیماری RP بر مؤلفه‌های زمانی، فرکانسی و زمان- فرکانسی سیگنال ERG Flash Xenon با استفاده از شیوه‌های پردازشی تبدیل فوریه و موجک بوده است.

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی ۱۸ چشم بیمارانی که مبتلا به بیماری RP بودند و ۲۰ چشم افراد سالم مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران RP توسط یک چشم پزشک متخصص شبکیه پس از انجام معاینات مربوط به حدت بینایی و شبکیه بیمار ارجاع می‌شدند. این بیماران از لحاظ پیشرفت بیماری در مراحل ابتدایی یا بینابینی بیماری قرار داشتند. حدت بینایی آن‌ها نیز از ۲۰/۳۰ تا ۲۰/۸۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

متغیر بود. نمونه‌های سالم از بین افراد داوطلب واجد شرایط انتخاب شدند که بر اساس اظهارات خود افراد فاقد هرگونه بیماری سیستمیک و چشمی بودند و معاینات اپتومتری نیز جهت اطمینان از سلامت چشم آن‌ها انجام می‌شد. هر دو گروه بیمار و سالم از لحاظ جنسیت و سن با هم هم‌خوانی داشتند و در محدوده سنی بین ۲۰ تا ۳۵ سال انتخاب شدند. در هر دوی این گروه‌ها پس از ارائه توضیحات لازم الکترورتینوگرافی انجام شد. ثبت الکترورتینوگرام با فلش زنون و با استفاده از دستگاه ROLAND CONSULT RETI-port21 در بیمارستان چشم پزشکی نور تهران انجام شد. برای انجام آزمون با استفاده از قطره تروپیکامید ۱ درصد مردمک فرد باز شده و الکترود گذاری با استفاده از الکترودهای EEG gold cup (صفحه طلا) به عنوان الکترودهای زمین و مرجع و الکترودهای تماسی به عنوان الکترودهای فعال انجام گردید. محرک‌های نورانی توسط فلش زنون و با فرکانس ۴/۲۹ Hz به افراد ارائه می‌شدند و دستگاه پس از فیلتر کردن پاسخ‌ها و میانگین‌گیری سیگنال برآیند را نمایش می داد. شدت نوری محرک برابر $10\ cd/m^2$ و زمان ترسیم سیگنال ERG برابر با ۱۵۰ms بوده است. با اعمال یک فیلتر band block (مسدودکننده باند) فرکانس‌های ۴۹ تا ۵۱ هرتز و نویز احتمالی ناشی از برق شهر روی این سیگنال‌ها حذف گردید. پس از ثبت، سیگنال‌های ERG ابتدا در حوزه زمان از نظر پارامترهای دامنه و زمان تأخیر اجزای اصلی آنالیز شدند. هم‌چنین داده‌های این سیگنال‌ها به نرم افزار MATLAB منتقل و تبدیل فوریه سریع روی آن‌ها انجام گردید و فرکانس مد (فرکانسی که بیش‌ترین دامنه را داراست) از نتایج تبدیل فوریه استخراج و تغییرات آن بین دو گروه سالم و بیمار مقایسه و آنالیز شد. با استفاده از همان نرم افزار، تبدیل موجک نیز روی سیگنتال‌های ERG کلیه افراد تحت مطالعه انجام و مولفه‌های آن‌ها استخراج و تغییرات آن‌ها در بین افراد بیمار و سالم مقایسه و آنالیز شد. تبدیل فوریه یکی از روش‌های پر کاربرد پردازش سیگنال‌ها تبدیل فوریه می‌باشد. روش فوریه رایج ترین تکنیک در پردازش سیگنال است که از آنالیز طیفی فرکانسی امواج و سیگنال‌ها و به عبارت دیگر تجزیه سیگنال‌ها به اجزای فرکانسی انجام می‌شود. از طریق ارزیابی اجزای فرکانسی سیگنال، دامنه‌های آن‌ها و مرور ویژگی‌های مختلف سیگنال امکان پذیر است. تبدیل فوریه موج یا سیگنال را به مجموعه‌ای از سینوزوییدها با فرکانس های مختلف تبدیل می‌کند و می‌توان آن را به صورت زیر نوشت:

$$X(f) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t).\, e^{-2j\pi ft}\, dt$$

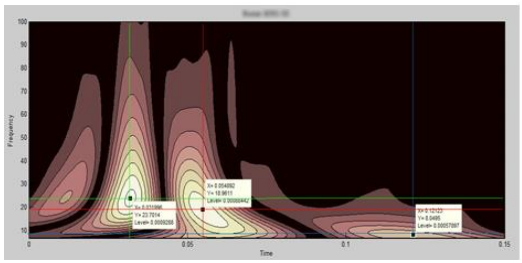
عدم مزیت تبدیل فوریه این است که اطلاعات فرکانسی سیگنال‌ها را به دست می‌دهد. اما مشخص نمی‌کند چه فرکانسی در چه زمانی وجود دارد. به عبارت دیگر این روش برای آنالیز سیگنال‌هایی که در زمان تغییر می‌کنند مناسب به نظر نمی‌رسد(۱۴-۱۱).

تبدیل موجک

روش تبدیل موجک از دیگر شیوه های آنالیز سیگنال در حوزه فرکانس است که می‌توان آن را به صورت موضعی و با هدف استخراج ویژگی‌های زمان-فرکانس سیگنال‌ها به کار برد. این روش برای نشان دادن رفتار طیفی فرآیندهای غیر خطی و یا مرکب از چند جزء مناسب می‌باشد. با به‌کارگیری تبدیل موجک پیوسته رزولوشن بالایی خواهیم داشت و در این روش از پنجره‌هایی با اندازه متغیر استفاده می‌شود. پنجره‌های کوچک‌تر می‌توانند محتوای فرکانسی وسیع‌تری را همراه با تمرکز زمانی بهتر نمایش دهند. در حالی که پنجره‌های بزرگ‌تر محتوای فرکانسی کم‌تر و رزولوشن فرکانسی بهتری را فراهم می‌کنند. تابع کِرنلی که استفاده می‌شود از یک تابع اولیه (موجک مادر) مشتق شده است. لذا هنگام استفاده از این روش انتخاب موجک مادر مناسب بسیار حائز اهمیت می‌باشد(۱۱-۱۴). برای پردازش سیگنال ERG نیازمند تعیین یک موجک مادر

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

مناسب بودیم. در مقالات مختلف موجک‌های مختلفی برای پردازش این سیگنال‌ها به کار گرفته شده و به عنوان موجک‌های مناسب مطرح شده‌اند. اما با توجه به این که بر خلاف سایر موجک‌های مادر (Harr، Morlet، Daubechies) که شکل آن‌ها به سیگنال ERG شباهت ندارد، موجک Mexican Hat Wavelet (MHW) (مشتق دوم تابع گوسی) بیش‌ترین شباهت را به این سیگنال داراست و نتایج به دست آمده از این موجک توافق خوبی با آنالیز فوریه اولیه دارد، از این موجک استفاده شد. هم‌چنین این موجک در نمونه‌های طبیعی در مورد جنبه‌های ویژه سیگنال قدرت تشخیص و تعیین موقعیت خوبی را در مناطقی که فعالیت ثابتی متناظر با مینیمم‌ها و ماکزیمم‌ها وجود دارد، فراهم می‌کند(۱۳،۱۲). توانایی تشخیص دقیق کوچک‌ترین نوسان‌ها در این سیگنال(۱۴)، دقت بالا در تشخیص زمان تأخیرها، تمایز بین نمونه‌های نرمال و غیر نرمال(۱۴) و در نهایت توانایی تشخیص جنبه‌های مهم و مورد نیاز سیگنال‌ها موجب شد که موجک Mexican Hat را به عنوان موجک مادر انتخابی برای تبدیل موجک سیگنال Flash Xenon ERG انتخاب کنیم. این موجک یک موجک پیوسته و غیر ارتوگونال (Ortogonal) است و در برگیرنده نوسانات منظم و کمی است که در طی زمان ساخته و میرا می‌شوند. پس از انجام تبدیل موجک، مقیاس‌های به دست آمده از تبدیل موجک با استفاده از کد مناسب به فرکانس‌های تشکیل‌دهنده در زمان به دست آمدند. بدین‌ترتیب دسترسی به فرکانس‌ها در زمان امکان‌پذیر گردید. هر یک از نمودارها شامل مجموعه‌ای از گروه‌هایی بودند که در واقع نشان‌دهنده میزان همبستگی و شباهت سیگنال اصلی با موجک مادر انتخابی با فرکانس معین بودند. معمولاً میزان همبستگی حاصل از آنالیز موجک به صورت تغییر رنگ و با یک مقیاس رنگی در نمودارهای مناسبی نمایش داده می‌شود. با استناد به مطالعه‌ای که Barraco و همکاران در سال ۲۰۱۳ انجام داده بودند(۱۲) از هریک از این نمودارها سه فرکانس غالب استخراج شد. در هر یک از این نمودارها یک ماکزیمم غالب وجود داشت که تحت عنوان f_0 ثبت گردید و یک یا دو ماکزیمم نیز با عنوان f_1 و f_2 نیز مشخص شد که زمان وقوع هر یک از این مقادیر ماکزیمم به صورت t_0، t_1 و t_2 ثبت شد و در بررسی‌های بعدی مورد استفاده قرار گرفت. تصویر شماره ۱ نمونه‌ای از تبدیل موجک و فرکانس‌های تشکیل‌دهنده یک سیگنال ERG را نشان می‌دهد.



تصویر شماره ۱: رفتار طیفی سیگنال Flash Xenon ERG یک نمونه سالم. در این تصویر تغییرات دامنه در محدوده ۱۰ تا ۲۴۰ هرتز در فاصله زمانی ۰ تا ۰/۵ ثانیه به صورت یک scalogram رنگی نشان داده شده است. رنگ هایی که متمایل به سفید هستند نشان دهنده اجزای پر انرژی و رنگ های متمایل به صورتی نشان دهنده اجزای با انرژی کم و متوسط می باشند . محل تلاقی خطوط صاف نمایان گر ماکزیمم های محلی (f_0، f_1 و f_2) هستند.

یافته ها

پس از آنالیز سیگنال Flash Xenon ERG در حوزه زمان نتایجی به دست آمد که در ادامه به توضیح آن‌ها می‌پردازیم. همان‌گونه که انتظار می‌رفت آنالیز حوزه زمان Flash Xenon ERG نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار میانگین دامنه و افزایش زمان نهفتگی در موج‌های a و b ($p<۰/۰۰۱$) در نمونه‌های بیمار در مقایسه با نمونه‌های سالم بود. با آزمون‌های همبستگی رابطه بین زمان نهفتگی موج b و دامنه موج‌های a و b بررسی شد که در نمونه های سالم بین زمان نهفتگی b و دامنه موج‌های a و b همبستگی مثبت ولی در نمونه‌های بیمار بین زمان نهفتگی موج b و دامنه موج a همبستگی منفی مشاهده شد ($p<۰/۰۵$). ولی پس از انجام تبدیل

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

فوریه سریع روی سیگنال‌ها، از مقایسه میانگین فرکانس مد در بین دو گروه سالم و بیمار تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p>۰/۰۵$). هم‌چنین با توجه به این که مقدار فرکانس مد در یکی از نمونه‌های بیمار عدد خیلی بزرگی به دست آمده بود، نتایج حاصل از این نمونه از مطالعه خارج شد. مقادیر میانگین فرکانس مد در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱: مقایسه مقادیر میانگین فرکانس مد در ۱۷ چشم بیمارRP و ۲۰ چشم سالم

گروه	تعداد	انحراف معیار ± میانگین	سطح معنی داری
بیمار	۱۷	۱۰/۱ ± ۶/۹	۰/۴۷
سالم	۲۰	۱۱/۳ ± ۶/۵	

فرکانس‌های غالب به دست آمده از آنالیز تبدیل موجک (f_0 ، f_1 و f_2) در واقع فرکانس‌های اصلی تشکیل‌دهنده هر یک از این سیگنال‌ها هستند و با توجه به ترتیب زمانی آن‌ها می‌توان هر یک را به فعالیت ساختارهای مختلف در سیستم بینایی نسبت داد. در سیگنال ERG فرکانس پایین‌تر یعنی f_0 مربوط به فعالیت ترکیبی سلول‌های فوتورسپتوری است. به صورتی که توزیع زمانی تعداد فوتورسپتورهای تحریک شده را نشان می‌دهد و فرکانس‌های بالاتر یعنی f_1 و f_2 مربوط به نقش فوتورسپتورها (f_1 برای استوانه‌ها و f_2برای مخروط‌ها) و خصوصیات منحصر به فرد آن‌ها می‌باشد. رفتار این فرکانس‌ها در حقیقت با ویژگی‌های نمونه‌های مورد مطالعه در توافق می‌باشد. به عنوان مثال زمانی که پاسخ هر دو گروه فوتورسپتوری نرمال می‌باشد ظاهر می‌شوند. ولی گاهی یک یا هر دو فرکانس f_1 و f_2 متناسب با وضعیت پاتولوژیک پاسخ فوتورسپتورها ناپدید می‌شوند(۱۲). در نتایج به دست آمده در مورد f_0 و f_1 تفاوت معنی‌داری از نظرآماری مشاهده شد($p<۰/۰۵$). اما در مورد پارامتر f_2 تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p>۰/۰۵$). زمان وقوع هر سه فرکانس در سیگنال ERG نسبت به نمونه‌های سالم افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهند. البته در بعضی از بیماران به علت پیشرفت بیماری یک یا هر دو فرکانس f_1 و f_2 حذف شده بودند و بنابراین این پارامتر در تعداد نمونه‌های کم‌تری مورد مقایسه قرار گرفت. از این رو بایستی نمونه‌های بیش‌تری مورد بررسی قرار گیرد تا بتوان با اطمینان بیش‌تری در این مورد اظهار نظر نمود. هم‌چنین t_0 و t_1 یا زمان وقوع فرکانس‌های f_0 و f_1 نیز افزایش معنی‌داری از لحاظ آماری نشان دادند. در جدول شماره ۲ مقادیر زمان فرکانس سیگنال ERG در دو گروه سالم و بیمار و مقایسه آن ها نشان داده شده است.

جدول شماره ۲: مقادیر زمان (msec) و فرکانس (Hz) به دست آمده از تبدیل موجک سیگنال ERG

فرکانس ها	سالم	بیمار	سطح معنی‌داری	زمان	سالم	بیمار	سطح معنی داری
F0	۲۱/۴±۶/۴	۱۱/۷±۵/۹	<۰/۰۰۰۱	t0	۲۸±۱۳	۴۹±۲۵	۰/۰۰۲
F1	۱۷/۴±۸/۵	۱۰/۲±۵/۵	۰/۰۰۶	t1	۵۳±۲۳	۱۰۷±۲۸	<۰/۰۰۰۱
F2	۱۲/۸±۷/۴	۱۰/۵±۵/۴	۰/۴۴۷	t2	۹۷±۳۲	۱۲۶±۱۵	۰/۰۰۲

بحث

هدف از انجام این مطالعه بررسی تغییرات موج ERG در بیماران RP نسبت به افراد سالم در حوزه زمان، فرکانس و زمان- فرکانس بود. همان‌گونه که انتظار می‌رفت در هیچ یک از بیماران ERG نرمال مشاهده نشد و این امر با نتایجی که در مطالعات قبلی(۱۶،۱۵) دیده شده بود و هم‌چنین با نتایج مطالعات هیستولوژیک(۱۷) گذشته هم‌سویی داشت. در بیماری RP به دلیل تغییراتی که در ساختار شبکیه روی می‌دهد تغییراتی در پاسخ‌های الکترورتینوگرام، پتانسیل‌های برانگیخته بینایی و حساسیت به کنتراست ایجاد می‌شود. نظیر آن چه در مغز اتفاق می‌افتد، کاهش ورودی pre/post-synaptic به نورون‌های شبکیه موجب تغییراتی در مورفولوژی و عملکرد شده و در نهایت این نورون‌ها ارتباطات سیناپسی جدیدی برقرار می‌کنند. تغییرات شبکیه‌ای ایجاد شده، انتقال اطلاعات بین سلول‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد و شبکیه دست‌خوش تغییرات ساختاری قابل ملاحظه‌ای می‌شود(۱۷). در حوزه زمان پارامترهای

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

زمان تأخیر و دامنه موج‌های a و b سیگنال های ERG مورد توجه قرار گرفتند. در زمان تأخیر این دو موج در بیماران RP نسبت به نمونه‌های سالم افزایش قابل ملاحظه‌ای دیده شد و این افزایش در مورد موج b، که نسبت به موج a از نظر زمانی مؤخر می‌باشد، بیش‌تر بود. از طرفی دامنه هر دوی این موج‌ها نیز به صورت قابل ملاحظه‌ای در مقایسه با افراد سالم کاهش یافته بود که این کاهش هم در مورد موج b مشهودتر بود. با پیشرفت بیماری هر دو گروه فوتورسپتورها دست خوش تغییراتی می‌شوند و مهم‌ترین دلیل آن کاهش دامنه الکترورتینوگرام ناشی از دژنراسیون فوتورسپتورها می‌باشد(۱۸). بررسی‌های سلولی در بیماران RP بیان‌گر جابه‌جایی سگمان (segment) (قطعه) خارجی فوتورسپتورهای مخروطی و بی‌نظمی لاملاها (lamella) در آن می‌باشد. این تغییرات مورفولوژیکی سبب کاهش حساسیت سلول‌های استوانه‌ای و مخروطی می‌گردد. کوچک شدن سگمان خارجی سلول‌های مخروطی به دلیل تغییر ویژگی‌های هدایت نوری سگمان خارجی منجر به کاهش بهره کوانتومی یا بازده مراحل بیوشیمیایی تبدیل نوری می‌شود. این تغییرات مورفولوژیک اثری ثانویه و گاهی ناشی از دژنراسیون سلول‌های استوانه‌ای است(۱۸). کاهش دامنه در اجزای الکترورتینوگرام را می‌توان به دلیل از بین رفتن فوتورسپتورها و ناهنجاری‌های ساختاری در فوتورسپتورهای باقیمانده دانست. در حقیقت کاهش دامنه در بخش‌های مختلف سیگنال ERG با از بین رفتن گسترده فوتورسپتورها و تغییرات ساختاری در فوتورسپتورهای باقیمانده در توافق است(۱۹). علاوه بر تغییر در عملکرد سلول‌های استوانه‌های، سلول‌های مخروطی نیز دچار تغییراتی در بیماری RP می‌شوند که همان‌طور که قبلاً اشاره شد حساسیت این سلول‌ها در این بیماری کاهش می‌یابد. اما در مطالعه‌ای که Handrick و همکاران انجام داده بودند در بین سه گروه سلول‌های مخروطی کاهش دامنه در ERG مربوط به سلول‌های M و L در این بیماران به صورت مساوی گزارش شده است. هم‌چنین اختلاف فاز پاسخ این دو مسیر به شکل قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته است و در این بیماران تأخیر فاز ERG مربوط به سلول‌های M افزایش و در مورد سلول‌های L کاهش یافته است و بر هم کنش بین مسیرهای L و M با افراد نرمال متفاوت بود(۲۰). با توجه به این که موج a ناشی از فعالیت سلول‌های فوتورسپتور می‌باشد، کاهش دامنه موج a سیگنال ERG گروه بیمار در مقایسه با گروه کنترل در مطالعه ما قابل توجیه است. همان‌گونه که قبلاً بیان شد موج b نشان‌دهنده فعالیت سلول‌هایی است که پس از سیناپس با فوتورسپتورها قرار گرفته‌اند و کاهش دامنه این موج می‌تواند دلیلی بر اختلال و تغییر در عملکرد این سلول‌ها باشد. در مطالعات سلولی(۲۱،۱۷) در شبکیه مبتلا به RP دیده شده است که سیناپس‌های نابجای سلول های استوانه ای باقیمانده در بیماری RP موجب اختلال در عملکرد شبکیه داخلی می‌گردد. Wen و همکاران نشان دادند که کاهش دامنه در سیگنال ERG با ضخامت لایه فوتورسپتورها که در بررسی‌های (Spectral Domain Optical Coherence Tomography) SD-OCT به دست می‌آید ارتباط مستقیم و همبستگی بسیار زیادی دارد(۲۲). با وجود مطالعات گسترده‌ای که روی بیماران RP انجام شده است، هم‌چنان دلیل افزایش زمان تأخیر موج b کاملاً شناخته شده نیست. ولی بخش کوچکی از آن مربوط به کاهش حساسیت سلول‌های مخروطی نسبت به نور است(۱). هم‌چنین این افزایش می‌تواند به علت کاهش دامنه فعالیت سلول‌های استوانه‌ای باشد. زیرا که در تحقیقات قبلی(۲۳) نشان داده شده است که با کاهش دامنه فعالیت سلول‌های استوانه ای، زمان تأخیر موج b سلول های مخروطی افزایش می‌یابد. به عبارت دیگر زمان تأخیر سلول‌های مخروطی ارتباط مستقیم با میزان پیشرفت بیماری در سلول‌های استوانه‌ای دارد. این امر می‌تواند به دلیل از دست رفتن سلول‌های استوانه‌ای بین سلول‌های باقیمانده مخروطی منجر به تعامل ناهنجار و غیرطبیعی سلول‌های مخروطی-

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

استوانه‌ای باشد و این مسأله نقش مهمی در افزایش زمان تأخیر موج b در نوع پیشرونده و گسترده بیماری RP دارد(۱۹) زیرا عملکرد سلول‌های استوانه‌ای موجب سرعت بخشیدن به فعالیت سلول‌های مخروطی می‌گردد(۱). رابطه معکوس بین زمان تأخیر موج b و دامنه موج‌های a و b در نمونه‌های بیمار در مقایسه با نمونه‌های سالم می‌تواند نشان‌دهنده تغییر در سگمان خارجی سلول‌های مخروطی، تغییر در تراکم سلول‌های مخروطی و یا هر دو باشد(۲۳) و این تغییر به صورت کوچک شدن این سلول‌ها است(۳). افزایش زمان تأخیر موج a، که با نتایج مطالعات قبلی(۲۴) نیز هم سو است، می‌تواند به علت تغییر در فرآیند تبدیل نوری در سلول‌های مخروطی باشد. البته افزایش زمان تأخیر موج a در مواردی که ضایعه موضعی در شبکیه وجود دارد اتفاق نمی‌افتد و تنها در مواردی که ضایعه به‌صورت گسترده وجود دارد دیده می‌شود. بنابراین افزایش قابل ملاحظه زمان تأخیر موج a در بیماران RP می‌تواند دلیلی بر تغییر سلول‌های استوانه‌ای و مخروطی در تمام مناطق شبکیه باشد. به هر حال افزایش زمان تأخیر در بخش‌های مختلف ERG تنها به علت اختلال در عملکرد فوتورسپتورها نبوده و عوامل رسپتوری و post-receptor در این افزایش زمان تأخیر دخیل‌اند. افزایش زمان تأخیر موج b به دلیل تضعیف پاسخ در مسیرهای سلول‌های دو قطبی دپلاریزه شونده اتفاق می‌افتد. در واقع تضعیف پاسخ در مسیرهای دپلاریزه شونده دوقطبی بیش از مسیرهای هایپرپلاریزه شونده دو قطبی اتفاق می‌افتد و این تضعیف پاسخ یک عامل اصلی برای ایجاد تغییرات زمانی درERG سلول‌های مخروطی بیماران RP می باشد و تضعیف نسبی پاسخ سلول‌های دو قطبی دپلاریزه شونده منشأ اصلی جزء post-receptor تغییرات زمانی است(۹). از طرفی در مطالعه Wen و همکاران(۲۵) نشان داده شده است که مدت زمان پاسخ نوری سلول‌های استوانه‌ای در بیماران RP کم‌تر از افراد نرمال بوده و هم‌چنین بهره مکانیسم فعال‌سازی نیز در مقایسه با افراد سالم کم‌تر می‌باشد. از نظر بیوشیمیایی کاهش بهره و غیر فعال شدن در زمانی کوتاه‌تر از زمان مناسب سبب کاهش ورودی سیناپسی به سلول‌های دو قطبی می‌گردد. این امر در کنار از بین رفتن سلول‌های استوانه‌ای می‌تواند دلیلی بر کاهش حساسیت پاسخ موج b سلول‌های استوانه‌ای در این بیماران باشد. تغییرات زمانی در ERG ثبت شده از بیماران RP تنها به صورت افزایش زمان تأخیر و کاهش حساسیت نبود بلکه در بخش‌های آخری سیگنال ERG نظیر موج b این افزایش زمان تأخیر بارزتر و بیش‌تر بود. به عبارت دیگر پاسخ‌های شبکیه‌ای با گذشت زمان کندتر می‌شوند و می‌توان فرض نمود که مواردی هم چون کاهش حساسیت فوتورسپتورها و تغییر در حساسیت سلول‌های شبکیه داخلی بر اجزای آخری سیگنال ERG بیش‌تر اثر گذارند. این امر در مطالعات قبلی(۱۸) نیز تأیید شده است. به دلیل این که در مطالعه‌ای که ما انجام دادیم سیگنال ERG به صورت full-field ثبت شده بود، پاسخ ثبت شده مجموعه‌ای از پاسخ تمام سلول‌های شبکیه می‌باشد بنابراین نمی‌توان گفت که سلول‌های مخروطی واقع در فووآ مسئول افزایش زمان تأخیر و کاهش دامنه اجزای مختلف سیگنال ERG می‌باشند. اما نتایج حاصل از مطالعاتی که در آن از ERG مولتی فوکال برای بررسی عملکرد سلول‌های شبکیه استفاده کرده‌اند حاکی از درگیری سلول‌های مخروطی فووآ در فرآیند دژنراسیون می‌باشد(۲۶). از طرفی آنالیزهای سایکوفیزیکی در بیماران RP نشان‌دهنده کاهش حساسیت کنتراست در مراحل ابتدایی بیماری علی‌رغم نرمال بودن میزان حدت بینایی می‌باشد و این کاهش حساسیت کنتراست را ناشی از تخریب سلول‌های گیرنده نوری در فووآ دانسته‌اند. مکانیسم‌های بالقوه متعددی را برای این امر در نظر گرفته‌اند که از میان آن‌ها می‌توان به کاهش پیگمان‌های نوری یا اشکال در غشاء سلولی سلول‌های مخروطی مرکزی فووآ اشاره نمود. اما در واقع کاهش پراکنده سلول‌های مخروطی که به موقعیت فضایی آن‌ها بستگی ندارد، مسئول ایجاد ERG مولتی فوکال در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

برخی از نقاط شبکیه می‌باشد. در این مطالعه فرکانس مد ERG در نمونه‌های بیمار RP در مقایسه با نمونه‌های سالم با استفاده از آزمون‌های آماری بین گروه‌های سالم و بیمار تفاوت معنی‌داری نداشت. ثبات فرکانس یکی از ویژگی‌های مهم ثبت نرمال ERG می‌باشد. در این مطالعه با توجه به نحوه ثبت ERG و این که این نوع ثبت نماینده فعالیت سلول‌های مخروطی می‌باشد، میانگین فرکانس مد بین دو گروه نرمال و بیمار تفاوت چندانی نداشت.

در مطالعه‌ای که توسط حسن کریمی و همکاران انجام شده است در فرکانس مد پاسخ‌های ERG مربوط به سلول‌های مخروطی بین دو گروه سالم و بیمار RP نیز تفاوتی مشاهده نشده است. ولی در فرکانس مد پاسخ‌های الکترورتینوگرام flicker در بیماران RP میانگین فرکانس مد در بیماران نسبت به افراد سالم بیش‌تر بوده است که بیش‌تر بودن میانگین فرکانس مد در نمونه‌های بیمار نیز می‌تواند نشان دهنده شیفت بالا گذر در ERG این بیماران به دلیل تغییر در سلول‌های post-synaptic بیماران باشد(۶). در واقع این امر می‌تواند دلیلی بر پردازش عصبی post-synaptic متفاوت در بیماران RP باشد. ولی در مطالعه حاضر با توجه به نوع تحریک انتخابی که در آن محرک به صورت فلش به بیمار ارائه می‌شد، تفاوت معنی‌داری در میانگین فرکانس مد پاسخ‌های ERG در دو گروه سالم و بیمار مشاهده نشد چرا که Flash ERG عملکرد لایه‌های خارجی تر شبکیه را بررسی می‌کند، در حالی که در تکنیک‌هایی که محرک به صورت الگو می‌باشند پاسخ‌های ERG نشأت گرفته از لایه‌های داخلی شبکیه می‌باشند(۲۷). زیرا پاسخ‌های شبکیه داخلی نقش مهمی در فرکانسی دارد(۶). در نتایج به دست آمده از انجام تبدیل موجک روی سیگنال ERG در f_0 و f_1 از نظر آماری بین دو گروه سالم و بیمار RP تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. همان‌گونه که قبلاً اشاره شد فرکانس پایین‌تر یعنی f_0 مربوط به فعالیت ترکیبی سلول‌های فوتورسپتوری است. به صورتی که توزیع زمانی تعداد فوتورسپتورهای تحریک شده را نشان می‌دهد. فرکانس‌های بالاتر یعنی f_1 و f_2 مربوط به نقش فوتورسپتورها (f_1 استوانه‌ها و f_2 مربوط به مخروط‌ها) و ویژگی‌های منحصر به فرد آن‌ها می‌باشد و رفتار این فرکانس‌ها در حقیقت با ویژگی‌های نمونه‌های مورد مطالعه در توافق می‌باشد. به عنوان مثال زمانی که پاسخ هر دو گروه فوتورسپتوری نرمال باشد ظاهر می‌شوند. ولی گاهی یک یا هر دو فرکانس f_1 و f_2 با توجه به پاسخ پاتولوژیک فوتورسپتورها ناپدید می‌شوند(۱۲). همان‌گونه که در برخی از نمونه‌های بیمار این مطالعه یک یا هر دو فرکانس f_1 و f_2 دیده نمی‌شدند.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که بیماری RP می‌تواند سبب تغییراتی در مؤلفه‌های زمانی و زمان-فرکانسی ERG شود و با استفاده از تبدیل موجک روی سیگنال‌های ERG بیماران RP وتبدیل شاخص‌های موجود در آن‌ها به حوزه فرکانس می‌توان به موقعیتی از شبکیه پی‌برد که این بیماری تأثیر بیش‌تری بر آن می‌گذارد.

سپاسگزاری

این تحقیق به عنوان یک طرح تحقیقاتی دوره کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی دانشگاه تربیت مدرس توسط نویسنده اول تحت راهنمایی نویسنده دوم و با مشاوره نویسنده سوم در مرکز تحقیقات چشم پزشکی بیمارستان نور انجام شده است. بر خود لازم می‌دانیم از همکاری صمیمانه چشم پزشکان و کارکنان بخش الکتروفیزیولوژی بیمارستان چشم پزشکی نور و هم چنین پشتیبانی مالی دانشگاه و مرکز تحقیقاتی مذکور تشکر و قدردانی نماییم.

References

1. Birch DG. Retinitis Pigmentosa. In: Heckenlively; JR, Arden GB, editors. Principles And Practice of Clinical Electrophysiology of Vision. 2nd ed. UK: MIT Press; 2006. p. 781-794.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

2. Hamel C. Retinitis Pigmentosa. Orphanet J Rare Dis 2006; 1(1): 40.
3. Camacho ET, Wirkus S. Tracing the Progression of Retinitis Pigmentosa via Photoreceptor Interactions. J Theor Biol 2013; 317: 105-118.
4. Ropstad EO, Narfstrom K. The Obvious and the More Hidden Components of Elecroretinogram. EJCAP 2007; 17(3): 290-296.
5. Berson EL. Retinitis Pigmentosa. The Friedenwald Lecture. Invest Ophthalm Vis Sci 1993; 34(5): 1659-1676.
6. Karimi HH, Jafarzadehpur E, Blouri B, Hashemi H, Sadeghi AZ, Mirzajani A. Frequency Domain Electroretinography in Retinitis Pigmentosa Versus Normal Eyes. J Ophthalmic Vis Res 2012; 7(1): 34-38.
7. Cideciyan AV, Jacobson SG. Negative Electroretinograms in Retinitis Pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993; 34(12): 3253-3263.
8. Seiple; WH, Holopigian; K, Greenstein; VC, Hood DC. Sites of Cone System Sensitivity Loss in Retinitis Pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993; 34(9): 2638-2645.
9. Alexander KR, Barnes CS, Fishman GA. ON-Pathway Dysfunction and Timing Properties of the Flicker ERG in Carriers of X-Linked Retinitis Pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; 44(9): 4017-4025.
10. Falsini B, Iarossi G, Fadda A, Porrello G, Valentini P, Piccardi M, et al. The Fundamental and Second Harmonic of the Photopic Flicker Electroretinogram: Temporal Frequency-dependent Abnormalities in Retinitis Pigmentosa. Clin Neurophysiol 1999; 110(9): 1554-1562.
11. Nair SS, Joseph KP. Wavelet Based Electroretinographic Signal Analysis for Diagnosis. Biomedical Signal Processing and Control. 2014; 9: 37-44.
12. Barraco; R, Adorno; DP, Tranchina L. A Comparison among Different Techniques for Human ERG Signal Processing and Classification. Phys Med 2014; 30(1): 86-95.
13. Barraco R, Adorno DP, Brai M. ERG Signal Analysis using Wavelet Transform. Theory Biosc 2011; 130(3): 155-163.
14. Drissi H, Regragul F, Antoine JP, Bennouna M. Wavelet Transform Analysis of Visual Evoked Potentials: Some Preliminary Results. ITBM-RBM 2000; 21(2): 84-91.
15. Jana´ky Mr, Pa´lffy A, Horva´th G, Tuboly GB, Benedek G. Pattern-reversal Electroretinograms and Visual Evoked Potentials in Retinitis Pigmentosa. Documenta Ophthalmologica 2008(117): 27-36.
16. Parisi V, Ziccardi L, Stifano G, Montrone L, Gallinaro G, Falsini B. Impact of Regional Retinal Responses on Cortical Visually Evoked Responses: Multifocal ERGs and VEPs in the Retinitis Pigmentosa Model. Clin Neurophysiol 2010; 121(3): 380-385.
17. Cuenca N, Fernández-Sánchez L, Campello L, Maneu V, De la Villa P, Lax P, et al. Cellular Responses following Retinal Injuries and Therapeutic Approaches for Neurodegenerative Diseases. Prog Retin Eye Res 2014; 43: 17-75.
18. Hood DC, Birch DG. Abnormalities of the Retinal Cone System in Retinitis Pigmentosa. Vision Res 1995; 36(11): 1699-1709.
19. Berson EL. Electrical Phenomena in the Retina. In: Hart WM, editor. Adler's Physiology of the Eye. 9th ed. USA: Mosby; 1992. p. 641-708.
20. Scholl HPN, Kremers J. Large Phase Differences between L-Cone– and M-Cone–Driven Electroretinograms in Retinitis

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

Pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000; 41(10): 3225-3233.

21. Fariss RN, Li Z-Y, Milam AH. Abnormalities in Rod Photoreceptors, Amacrine Cells, and Horizontal Cells in Human Retinas with Retinitis Pigmentosa. Am J Ophthalmol 2000; 129(2): 215-223.
22. Wen Y, Klein M, Hood DC, Birch DG. Relationships among Multifocal Electroretinogram Amplitude, Visual Field Sensitivity, and SD-OCT Receptor Layer Thicknesses in Patients with Retinitis Pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012; 53(2): 833-840.
23. Birch DG, Sandberg MA. Dependence of Cone b-wave Implicit Time on Rod Amplitude in Retinitis Pigmentosa. Vision Res 1987; 27(7): 1105-1112.
24. Hamasaki DI, Liu M, Qiu H, Fujiwara E, Lam BL. The a-wave Latency in Control Subjects and Patients with Retinal Diseases. JPN J Ophthalmol 2002; 46(4): 433-442.
25. Wen Y, Locke KG, Hood DC, Birch DG. Rod Photorecepto Temporal Properties in Retinitis Pigmentosa. Exp Eye Res 2011; (92): 202-208.
26. Janáky M, Pálffy A, Deák A, Szilágyi M, Benedek G. Multifocal ERG Reveals Several Patterns of Cone Degeneration in Retinitis Pigmentosa with Concentric Narrowing of the Visual Field. Inves Ophthalmol Vis Sci 2007; 48(1): 383-389.
27. Goto Y, Yamasaki T, Tobimatsu S. Innovation for Visual Stimuli: From the Retina to Primary Visual Cortex. The 2010 IEEE/ICME International Conference on Complex Medical Engineering; Gold Coast, Australia 2010.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]