

## AC- und DC-ERG bei degenerativen Netzhauterkrankungen

U. Kellner und M.H. Foerster

Zentrum für Augenheilkunde der Universität (Direktoren: Prof. Dr. Th. N. Waubke, Prof. Dr. A. Wessing), Hufelandstraße 55, D-4300 Essen 1

### AC- versus DC-ERG in degenerative retinal diseases

**Zusammenfassung.** In der elektrophysiologischen Diagnostik werden Widerstands-Kapazitäts-gekoppelte (alternating current, AC-) ERGs zur Beurteilung der A- und B-Welle abgeleitet. Das direkt gekoppelte (DC-ERG) wird nur zur Diagnostik der C-Welle eingesetzt. Die meßtechnische Beeinflussung des abgeleiteten Netzhautpotentials ist beim DC-ERG geringer als beim AC-ERG. Wir haben bei 20 Normalaugen, 17 Augen mit X-chromosomaler Retinoschisis und 30 Augen mit degenerativen Netzhauterkrankungen AC- und DC-ERGs abgeleitet. Bei Normalaugen bestanden bei Amplituden, Latenzen und Gipfelzeiten der A- und B-Wellen, bei den B/A-Verhältnissen und den oszillatorischen Potentialen keine Unterschiede zwischen AC- und DC-ERG. Die 30-Hz-Flimmerlichtantwort dagegen hatte im DC-ERG eine signifikant höhere Amplitude als im AC-ERG. Die intraindividuelle Variabilität aller gemessenen Parameter war im DC- und AC-ERG vergleichbar. Bei Augen mit X-chromosomaler Retinoschisis waren die Amplituden der B-Wellen und die B/A-Verhältnisse im DC-ERG niedriger als im AC-ERG. Bei Augen mit Netzhautdegenerationen waren die Amplituden der A-Wellen im DC-ERG höher und die Amplituden der B-Wellen bei Dunkeladaptation niedriger als im AC-ERG, die B/A-Verhältnisse daher im DC-ERG niedriger. Wir ziehen die Schlußfolgerung, daß das DC-ERG als elektrophysiologische Untersuchung mit reproduzierbaren Ergebnissen einsetzbar ist. Bei bestimmten Erkrankungen zeigen sich die pathologischen ERG-Veränderungen bei DC-Ableitungen deutlicher als bei AC-Ableitung.

**Schlüsselwörter:** AC-ERG - DC-ERG - A- und B-Wellen - Degenerative Netzhauterkrankungen - X-chromosomale kongenitale Retinoschisis

**Summary.** In clinical electrophysiology AC-recorded ERGs are used for the investigation of a- and b-wave parameters. The direct coupled (DC-ERG) is used to record the c-wave. Theo-

retically the DC-ERG technique has less influence on the recorded potentials than the AC-ERG technique. We recorded AC- and DC-ERGs of 20 normal eyes, 17 eyes with x-linked congenital retinoschisis and 30 eyes with retinal degenerations. In normal eyes no difference was found between AC- and DC-ERG concerning a- and b-wave amplitudes, latencies and implicit times, the b/a-ratios and the oscillatory potentials. The 30 Hz flicker amplitude was higher in the DC-ERG ( $p < 0.0003$ ). The intraindividual variability of all measured parameters was comparable between AC- and DC-ERG. In x-linked retinoschisis the b-wave amplitudes and the b/a-ratios were lower in the DC-ERG than in the AC-ERG. In retinal degenerative diseases the a-wave amplitudes were higher and the dark-adapted b-wave amplitudes lower in the DC-ERG, therefore the b/a-ratio was lower in the DC-ERG. We conclude, the DC-ERG is a reproducible method for clinical routine investigations. It is comparable to the conventional AC-ERG technique. In certain diseases the pathological features of the electroretinogram were more distinct in the DC-ERG than the AC-ERG.

**Key words:** AC-ERG - DC-ERG - A- and B-waves - Degenerative retinal disease - X-linked congenital retinoschisis

In der klinischen Elektroretinographie werden Widerstands-Kapazitäts-gekoppelte (alternating current, AC-) Ableitungen eingesetzt [1]. 1973 haben Knave und Mitarbeiter eine neue direkt gekoppelte oder DC-Ableittechnik eingeführt [3]. Die AC-Ableitung kann durch Frequenzselektion zu einer Verzerrung und Amplitudenreduktion der ERG-Potentiale führen. Bei der DC-Ableitung wird keine Frequenzselektion zur Stabilisierung des Verstärkers verwendet, so daß mit dieser Ableittechnik die registrierten Potentiale weniger beeinflußt werden. Die DC-Ableitung wird daher bei der Ableitung der langsamen ERG-Potentiale wie der C-Welle eingesetzt [6].

Da aufgrund dieser theoretischen Überlegungen das DC-abgeleitete ERG Vorteile gegenüber dem AC-ERG haben könnte und ein Vergleich zwischen der AC- und DC-Ableittechnik bezüglich der schnelleren Potentiale des Elektroreti-

nogramms, der A- und B-Wellen, beim Menschen bisher nicht durchgeführt wurde, haben wir sowohl bei Gesunden als auch bei verschiedenen retinalen Erkrankungen AC- und DC-Ableittechnik miteinander verglichen.

### ERG-Methodik

Wir verwenden eine modifizierte Henkes-Kontaktlinse als differente Hornhautelektrode, eine indifferente Elektrode an der Stirn sowie eine Referenzelektrode an der Wange. Alle Elektroden sind drahtlos über Elektrolytbrücken (0,9% NaCl in 1,5% Agar Agar) mit drei nicht polarisierbaren Kalomel-Halbzellen verbunden. Die Signale werden in einem in AC- oder DC-Modus arbeitenden Verstärker (Toennies DA II mit DC- Vorverstärker) verarbeitet. Die obere Grenzfrequenz ist 1 kHz bei AC- und DC-Ableitung. Die untere Grenzfrequenz ist 0,3 Hz nur bei AC-Ableitung. Jede einzelne DC-Ableitung wird unmittelbar nach Einregelung des Arbeitspunkts durchgeführt.

Nach 40 min Dunkeladaptation und mit maximaler medikamentöser Mydriasis (Phenylephrin 2,5%, Tropicamid 1,0%) werden die Elektroretinogramme im Dunkeln abgeleitet. Die Stimulusdauer beträgt 10 ms. Für alle Stimuli wird weißes Licht einer gefilterten Xenon-Hochdrucklampe verwendet. Die dunkeladaptierten Ableitungen werden mit sechs verschiedenen Leuchtdichten (1–6) jeweils um eine logarithmische Einheit ansteigend und ausgehend von der B-Wellenschwelle des Gesunden durchgeführt. Die maximale Leuchtdichte ist  $780 \text{ cd/m}^2$ . Anschließend werden die helladaptierten Ableitungen mit weißer Umfeldbeleuchtung von  $4,5 \text{ cd/m}^2$  und den Leuchtdichten 4–6 vorgenommen. Zuletzt erfolgt die Reizung mit 30-Hz-Flimmerlicht mit der Leuchtdichte 5. Eine Mittelung wird nicht durchgeführt. Die gemessenen Potentiale werden auf einem Oszilloskop dargestellt und auf Papier und dem Computer gespeichert.

Bei allen Probanden oder Patienten wurde zunächst das AC-ERG, und nach einer Redaptationszeit von 8 Minuten das DC-ERG abgeleitet. Da keine Mittelung durchgeführt wird, ist nach den wenigen Lichtreizen diese Readaptationszeit ausreichend, um ein ERG derselben Konfiguration abzuleiten.

### Probanden und Patienten

#### Normalpersonen

Untersucht wurden 20 gesunde Augen von 16 Probanden im Alter zwischen 17 und 59 Jahren ( $32 \pm 12$  Jahre). Der Visus betrug mindestens 0,9, die Refraktion lag zwischen  $-2,0 \text{ dpt}$  und  $+3,0 \text{ dpt}$ . Von einem Auge eines 28jährigen Probanden wurden 10 ERGs an verschiedenen Tagen zu verschiedenen Tageszeiten abgeleitet.

#### X-chromosomale kongenitale Retinoschisis

Von 11 Patienten mit X-chromosomaler Retinoschisis konnten 17 Augen untersucht werden. Die übrigen 5 Augen wurden wegen Amaurose, Netzhautablösung oder Zustand nach Netzhautoperationen ausgeschlossen. 16 Augen hatten eine makuläre Retinoschisis, ein Auge hatte eine temporale Retinoschisis, die sich bis in die Makula ausdehnte. Vier der 16 Augen hatten zusätzlich eine temporale Retinoschisis.

#### Degenerative Netzhauterkrankungen

Untersucht wurden 30 Augen von 15 Patienten mit Netzhautdegenerationen. Darunter waren ein Patient mit Myopie und Hemeralopie, ein Patient mit seniler Retinoschisis und eine Patientin mit fovealer Retinoschisis, die übrigen Patienten hatten eine teils hereditäre Netzhautdegeneration mit reduzierten, aber noch vorhandenen Reizantworten im ERG.

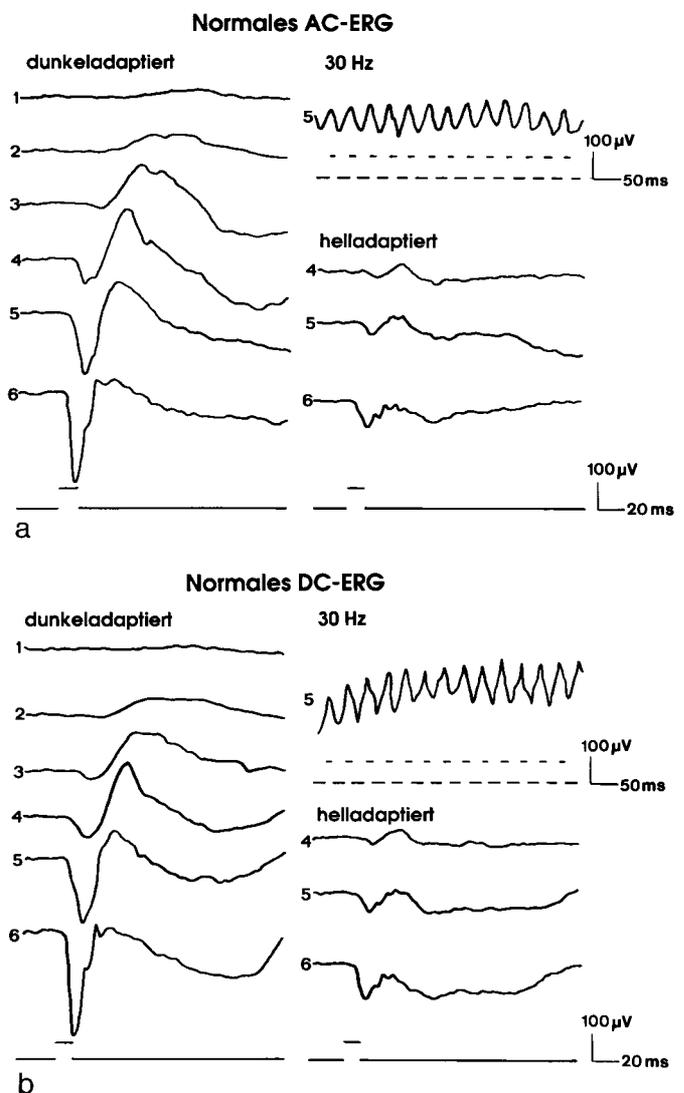
Bei den gesunden Augen wurden die Mittelwerte der untersuchten Parameter verglichen. Bei den Patientenaugen wurden die nach

den bei den gesunden Augen gewonnenen Ergebnisse normalisierter Mittelwerte miteinander verglichen. Als statistischer Test diente der gepaarte *t*-test.

### Ergebnisse

#### Normalpersonen

Ein normales AC- und DC-ERG ist in Abb. 1 gezeigt. Bei den 20 gesunden Augen fanden sich keine Unterschiede zwischen AC- und DC-Ableitungen bezüglich der A- und B-Wellenamplituden und -latenzen, der B-Wellen-Gipfelzeiten, der B/A-Verhältnisse sowie der Latenzen der oszillatorischen Potentialle. Bei allen Probanden war die Amplitude der 30-Hz-Flimmerlichtantwort im DC-ERG höher als im AC-ERG, die Mittelwerte betragen im AC-ERG  $135 \pm 25,8$ , im DC-ERG  $150 \pm 22,5$ , der Unterschied ist signifikant ( $p < 0,0003$ ).



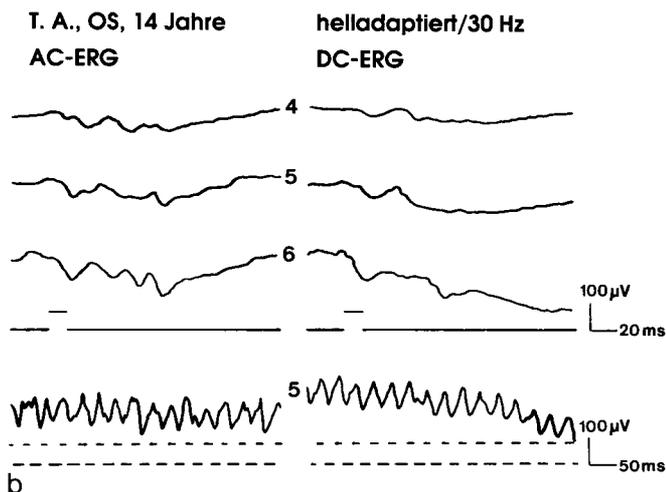
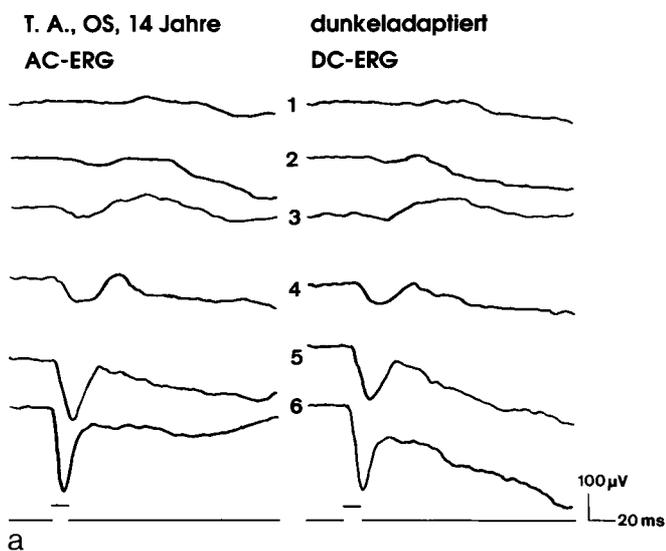
**Abb. 1.** a Normales AC-ERG. b Normales DC-ERG. Auf der linken Seite sind jeweils die dunkeladaptierten, unten rechts die helladaptierten Ableitungen gezeigt. Rechts oben die 30-Hz-Flimmerlichtantwort. Die Zahlen vor jeder Ableitung nennen die relative Leuchtdichte des Lichtreizes in logarithmischen Stufen. Die Amplitude der 30-Hz-Flimmerlichtantwort ist im DC-ERG höher als im AC-ERG

Die intraindividuelle Variabilität aller gemessenen Parameter bei 10maliger Ableitung eines DC-ERGs zu verschiedenen Zeiten entsprach dem des AC-ERG.

*X-chromosomale kongenitale Retinoschisis*

Die Abb. 2 zeigt das AC- und DC-ERG bei einem Patienten mit X-chromosomaler Retinoschisis. Beim Vergleich der normalisierten Mittelwerte aller 17 Augen mit X-chromosomaler Retinoschisis zeigten sich keine Unterschiede zwischen dem AC- und DC-ERG bei den Amplituden der A-Wellen und der 30-Hz-Flimmerlichtantwort sowie den Latenzen der A- und B-Wellen.

Die Amplituden der A-Wellen waren auf ca. 80% reduziert und lagen damit im unteren Normbereich. Die Amplitude der 30-Hz-Flimmerlichtantwort war auf ca. 50% reduziert. Die Latenzen der A-Wellen waren geringfügig, die Latenzen der B-Wellen bis zur obere Normgrenze verlängert. Die



**Abb. 2 a, b.** Vergleich zwischen AC- und DC-ERG eines 14jährigen Patienten mit X-chromosomaler Retinoschisis. **a** Dunkeladaptierte Ableitungen; **b** Helladaptierte Ableitungen; jeweils links das AC-, rechts das DC-ERG. Die B-Wellenamplitude ist bei Leuchtdichte 5 und 6 bei Dunkel- und Helladaptation im DC-ERG niedriger als im AC-ERG

Gipfelzeiten der B-Wellen waren bei Dunkeladaptation im DC-ERG kürzer als im AC-ERG, jedoch lagen alle Werte bei beiden Ableitungsarten im Normbereich.

Die Amplituden der B-Wellen waren bei allen Reizbedingungen reduziert. Für die höheren Leuchtdichten (ab Leuchtdichte 4) waren die B-Wellenamplituden im DC-ERG niedriger als im AC-ERG, ausgenommen bei höchster Leuchtdichte bei Helladaptation (Tabelle 1). Die B/A-Verhältnisse waren ebenfalls immer reduziert. Sie waren im DC-ERG deutlich niedriger als im AC-ERG (Tabelle 2).

*Degenerative Netzhauterkrankungen*

Abbildung 3 zeigt das AC- und DC-ERG bei einem Patienten mit hereditärer Netzhautdegeneration. Der Vergleich der normalisierten Mittelwerte aller 30 Augen ergab keine Unterschiede zwischen AC- und DC-ERG bezüglich der Latenzen und Gipfelzeiten der A- und B-Wellen. Diese waren gegenüber der Norm geringfügig verlängert, lagen jedoch immer im Normbereich.

Die Amplituden der A-Wellen waren bei Dunkeladaptation reduziert, sie waren bei den höchsten Leuchtdichten im DC-ERG höher als im AC-ERG (Tabelle 3). Bei Helladaptation waren die Amplituden der A-Wellen normal, bei höchster Leuchtdichte war die Amplitude im DC-ERG höher als im

**Tabelle 1.** X-chromosomale kongenitale Retinoschisis (n = 17). Amplituden der B-Welle in % des Normalwerts

Leuchtdichte	AC [%]	DC [%]	p <
da 4	35	30	0,04
da 5	47	39	0,006
da 6	54	47	0,002
ha 4	37	26	0,05
ha 5	54	44	0,0004
ha 6	71	63	ns

da, dunkeladaptiert; ha, helladaptiert; ns, nicht signifikant

**Tabelle 2.** X-chromosomale kongenitale Retinoschisis (n = 17). B/A-Verhältnis

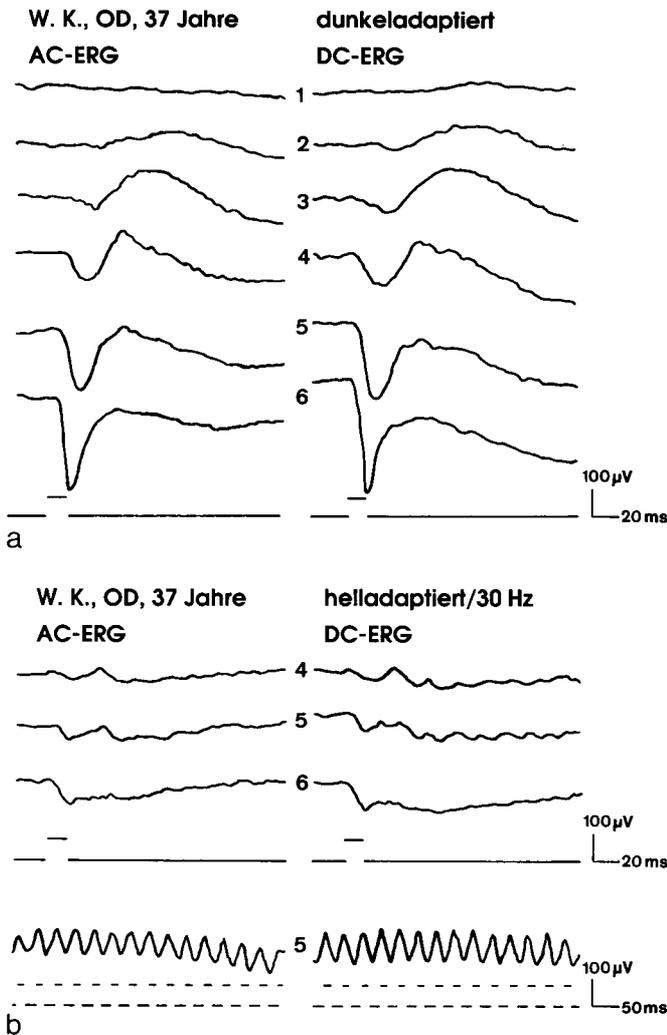
Leuchtdichte	AC	DC	p <
da 4	1,8	1,6	ns
da 5	1,05	0,91	0,0001
da 6	0,85	0,73	0,0001
ha 4	1,57	1,06	0,02
ha 5	0,95	0,81	0,03
ha 6	0,73	0,59	0,007

da, dunkeladaptiert; ha, helladaptiert; ns, nicht signifikant

**Tabelle 3.** Degenerative Netzhauterkrankungen (n = 30). Amplituden der A-Welle in % des Normalwerts

Leuchtdichte	AC [%]	DC [%]	p <
da 4	92	94	ns
da 5	77	87	0,004
da 6	79	86	0,001
ha 4	88	83	ns
ha 5	99	102	ns
ha 6	101	112	0,03

da, dunkeladaptiert; ha, helladaptiert; ns, nicht signifikant



**Abb. 3 a, b.** Vergleich zwischen AC- und DC-ERG eines 37jährigen Patienten mit hereditärer Netzhautdegeneration. **a** Dunkeladaptierte Ableitungen; **b** Helladaptierte Ableitungen; jeweils links das AC-, rechts das DC-ERG. Die A-Wellenamplitude ist bei den Leuchtdichten 4-6 bei Dunkel- und Helladaptation im DC-ERG höher als im AC-ERG. Die B-Wellenamplitude ist bei Leuchtdichte 5 und 6 bei Dunkel- und Helladaptation im DC-ERG niedriger als im AC-ERG

**Tabelle 4.** Degenerative Netzhauterkrankungen (n = 30). Amplituden der B-Welle in % des Normalwerts

Leuchtdichte	AC [%]	DC [%]	p <
da 5	52	47	0,03
da 6	57	51	0,004

da, dunkeladaptiert

**Tabelle 5.** Degenerative Netzhauterkrankungen (n = 30). B/A-Verhältnis

Leuchtdichte	AC	DC	p <
da 4	2,3	2,0	ns
da 5	1,2	0,92	0,007
da 6	0,89	0,74	0,0001

da, dunkeladaptiert; ns, nicht signifikant

AC-ERG. Die Amplituden der B-Wellen waren bei allen Reizbedingungen reduziert. Bei den beiden höchsten Leuchtdichten bei Dunkeladaptation waren die B-Wellenamplituden im DC-ERG niedriger als im AC-ERG (Tabelle 4). Die B/A-Verhältnisse waren daher bei den beiden höchsten Leuchtdichten bei Dunkeladaptation ebenfalls im DC-ERG niedriger als im AC-ERG (Tabelle 5). Die Amplitude der 30-Hz-Flimmerlichtantwort war reduziert, aber im DC-ERG höher als im AC-ERG (AC: 57%; DC: 62%,  $p < 0,002$ ).

**Diskussion**

Die DC-ERG-Technik ist bisher zur Registrierung langsamer retinaler Potentiale wie der c-Welle oder dem Light peak des EOG eingesetzt worden [5, 6, 7, 9]. Nur 2 Gruppen haben DC-ERGs beim Menschen abgeleitet, wobei Skoog und Mitarbeiter ebenfalls eine Modifikation von Knave's Technik einsetzen [6]. Täumer und Mitarbeiter verwenden eine andere Ableitmethodik [5, 9]. In DC-Technik abgeleitete A- und B-Wellen des ERGs beim Menschen sind bisher mit Ausnahme von Einzeldarstellungen statistisch nicht untersucht worden.

Unsere Ergebnisse bei Normalpersonen zeigen, daß die DC-Technik bei der Untersuchung der A- und B-Wellen eine dem AC-ERG vergleichbare und reproduzierbare Untersuchungsmethode ist. Die aufgrund der theoretischen Überlegungen vermuteten Unterschiede zwischen AC- und DC-Ableitung zeigen sich bei gesunden Augen nicht. Ein signifikanter Unterschied besteht allerdings bezüglich der Amplitude der 30-Hz-Flimmerlichtantwort.

Die bei den Patienten mit X-chromosomaler Retinoschisis gefundenen ERG-Veränderungen stimmen mit den in anderen Studien beschriebenen überein [2, 4, 8, 10]. Die pathologische Reduktion der B-Wellenamplitude und des B/A-Verhältnisses ist im DC-ERG signifikant höher als im AC-ERG. Bei den Patienten mit degenerativen Netzhauterkrankungen sind die Unterschiede zwischen DC- und AC-ERG weniger ausgeprägt, möglicherweise ist die Zusammensetzung der Patientengruppe zu heterogen.

Eine sichere Erklärung für die Unterschiede zwischen AC- und DC-ERG läßt sich nicht ohne weiteres geben. Der wesentliche Unterschied zwischen beiden Ableitungstechniken ist die Frequenzselektion bei AC-Ableitung, die zur Stabilisierung des Verstärkers notwendig ist. Die Unterdrückung niedriger Frequenzen könnte zu einer Verzerrung der Reizantworten führen, die vor allem bei Netzhautfunktionsstörungen evident wird.

Wir ziehen aus unseren Ergebnissen die Schlußfolgerungen, daß die DC-Technik in der klinischen Routinediagnostik mit reproduzierbaren Ergebnissen einsetzbar ist. Sie ist vergleichbar mit der herkömmlichen AC-Ableitung. Bei bestimmten Erkrankungen, insbesondere wenn Veränderungen der B-Welle vorliegen, sind diese pathologischen Veränderungen im DC-ERG besser zu erkennen als im AC-ERG.

Wir danken Frau C. Penkwitt für ihre wertvolle Mitarbeit.

**Literatur**

1. Armington (1974) The electroretinogram. Academic Press, New York

2. Hirose, T, Wolf E, Hara A (1977) Electrophysiological and psychophysical studies in congenital retinoschisis of x-linked recessive inheritance. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 13:173-184
3. Knave B, Nilsson SE, Lunt T (1973) The human electroretinogram: DC recordings at low and conventional stimulus intensities. *Acta Ophthalmol* 51:716-726
4. Peachey NS, Fishman GA, Derlacki DJ, Brigell MG (1987) Psychophysical and electroretinographic findings in x-linked juvenile retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 105:513-516
5. Röver J, Hüttel M, Schaubele G (1982) The dc-erg: technical problems in recording from patients. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 31:73-79
6. Skoog KO, Nilsson SEG (1974) The c-wave of the human dc registered erg. I. A quantitative study of the relationship between c-wave amplitude and stimulus intensity. *Acta Ophthalmol* 52:759-773
7. Steinberg RH, Niemeyer G (1981) Light peak of cat dc electroretinogram: not changed by a change in K<sup>+</sup>. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 20:414-418
8. Tanino T, Katsumi O, Hirose T (1985) Electrophysiological similarities between two eyes with x-linked recessive retinoschisis. *Doc Ophthalmol* 60:149-161
9. Täumer R, Rohde N, Wichmann W, Röver J (1976) A method for DC-ERG recording of alert humans. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 198:56-55
10. Thaler A, Heilig P, Slezak H (1973) Elektroretinogramm und Elektrookulogramm bei juveniler Retinoschisis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 163:699-703