

# OKULISTYKA

KWARTALNIK MEDYCZNY

ISSN 1505-2753

PROGRAM EDUKACYJNY  
**„KOMPENDIUM OKULISTYKI”**  
**DIAGNOSTYKA  
I MONITOROWANIE  
USZKODZENIA  
STRUKTURALNEGO WŁÓKIEŃ  
NERWOWYCH W PRZEBIEGU  
JASKRY**

dr n. med. Anna Zaleska-Żmijewska



Klinika Chorób Oczu I Katedry Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1 im. N. Barlickiego,  
90-153 Łódź, ul. Kopcińskiego 22  
tel. +48(42) 6776 800, fax. +48(42) 6776 801  
www.pto.com.pl e-mail: pto@pto.com.pl

*Szanowna Pani Doktor,  
Szanowny Panie Doktorze,*

*Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom środowiska lekarzy okulistów oraz lekarzy specjalizujących się z zakresu okulistyki, przedstawiamy Państwu PROGRAM EDUKACYJNY „KOMPENDIUM OKULISTYKI”.*

*Kontynuujemy program w celu pogłębiania wiedzy z zakresu zarówno podstawowych zagadnień okulistycznych, takich jak diagnostyka jaskry, leczenie przeciwbakteryjne, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem i suche oko, jak i tematyki interdyscyplinarnej z zakresu objawów okulistycznych chorób ogólnych czy leczenia stanów zapalnych u dzieci, oraz realizacji programu samodoskonalenia zawodowego.*

*Rozwiązanie zadań testowych odnoszących się do tematyki danego numeru pozwoli na uzyskanie punktów edukacyjnych potwierdzonych odpowiednim zaświadczeniem.*

*Sądzę, że opracowania tematyczne, jakie będziemy cyklicznie wydawać, zainteresują Państwa i przyczynią się do wzbogacenia naszej codziennej praktyki okulistycznej.*

prof. dr hab. n. med. Wojciech Omulecki  
Przewodniczący Zarządu Głównego PTO

PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”  
PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”  
PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”

**Zeszyt 4'2010 (12)**

**DIAGNOSTYKA I MONITOROWANIE USZKODZENIA  
STRUKTURALNEGO WŁÓKIEŃ NERWOWYCH W PRZEBIEGU JASKRY**

dr n. med. Anna Zaleska-Żmijewska

**PATRONAT**

POLSKIE TOWARZYSTWO OKULISTYCZNE  
KATEDRA I KLINIKA OKULISTYKI II WYDZIAŁU LEKARSKIEGO  
WARSZAWSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO

**Opiekun merytoryczny**

prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik

**Koordynator programu**

dr n. med. Anna M. Ambroziak

OFTAL

WARSZAWA 2010

**RADA PROGRAMOWA**

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik  
 Prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz  
 Prof. dr hab. n. med. Alina Bakunowicz-Łazarczyk  
 Prof. dr hab. n. med. Wojciech Omulecki  
 Dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek  
 Dr n. med. Anna M. Ambroziak

**WYDAWCA**

OFTAL Sp. z o.o.  
 ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa  
 Oddział: ul. Sierakowskiego 13  
 03-709 Warszawa  
 tel./fax 22 670-47-40, 22 511-62-00 w. 6245  
 Dyrektor Wydawnictwa – Elżbieta Bielecka  
 e-mail: ored@okulistyka.com.pl  
 www.okulistyka.com.pl

**Zgodnie z ustawą o samodoskonaleniu  
 zawodowym uczestnikom programu  
 przysługuje 5 pkt edukacyjnych za zeszyt**

© by Oftal Sp. z o.o.

**PROJEKT GRAFICZNY**

Robert Stachowicz

**SKŁAD KOMPUTEROWY**

– QLCO. Agencja Reklamowo-Wydawnicza

**DRUK**

„Regis” Sp. z o.o.

Forma graficzna i treść niniejszej publikacji stanowią utwór chroniony przepisami prawa autorskiego; jakiegokolwiek wykorzystanie bez zgody Wydawcy całości lub elementów tej formy stanowi naruszenie praw autorskich ścigane na drodze karnej i cywilnej (art. 78, 79 i n. oraz art. 115 i n. ustawy z dn. 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych), niezależnie od ochrony wynikającej z przepisów o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji. Możliwy jest przedruk streszczeń.

**PLAN WYDAŃ NA ROK 2010****ZESZYT 1., marzec 2010 (9)**

**OBJAWY OKULISTYCZNE W PRZEBIEGU  
 TĘTNIAKÓW MÓZGU**

dr n. med. Iwona Obuchowska,  
 prof. dr hab. n. med. Zofia Mariak

**ZESZYT 2., czerwiec 2010 (10)**

**WSPÓŁCZESNE ASPEKTY DIAGNOSTYKI  
 I LECZENIA STWARDNIENIA ROZSIANEGO  
 Z UWZGLĘDNIENIEM ROLI LEKARZA OKULISTY**

dr n. med. Iwona Obuchowska

**ZESZYT 3., wrzesień 2010 (11)**

**OBJAWY OKULISTYCZNE PRZETOKI  
 SZYJNO-JAMISTEJ**

dr n. med. Iwona Obuchowska,  
 prof. dr hab. n. med. Zofia Mariak

**ZESZYT 4., grudzień 2010 (12)**

**LECZENIE JASKRY**

dr n. med. Anna Zaleska-Żmijewska

**W LATACH 2008-2009 UKAZAŁY SIĘ:****ZESZYT 1., marzec 2008**

**JASKRA DIAGNOSTYKA ZMIAN JASKROWYCH  
 – PRAKTYCZNE ASPEKTY**  
 dr n. med. Anna Zaleska-Żmijewska,  
 dr n. med. Piotr Tesla

**ZESZYT 2., czerwiec 2008**

**LECZENIE PRZECIWBAKTERYJNE**  
 dr n. med. Justyna Izdebska  
 współautorka cz. I.  
 – dr n. med. Marta Wróblewska

**ZESZYT 3., wrzesień 2008**

**POWIKŁANIA OKULISTYCZNE CUKRZYCY**  
 dr n. med. Michał Wilczyński,  
 dr Anna Borucka

**ZESZYT 4., grudzień 2008**

**SUCHE OKO**  
 dr n. med. Anna M. Ambroziak,  
 dr n. med. Radosław Różycki

**ZESZYT 5., marzec 2009**

**STANY ZAPALNE NARZĄDU WZROKU  
 U DZIECI I MŁODZIEŻY**  
 prof. dr hab. n. med. Alina Bakunowicz-  
 Łazarczyk,

dr n. med. Beata Urban,  
 dr Monika Oziębło-Kupczyk

**ZESZYT 6., czerwiec 2009**

**ALERGIA**  
 dr n. med. Anna Zaleska-Żmijewska

**ZESZYT 7., wrzesień 2009**

**OBJAWY CHOROÓB OGÓLNYCH W OKULISTYCE**  
 dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek,  
 dr Katarzyna Kowalska

**ZESZYT 8., grudzień 2009**

**AMD**  
 dr n. med. Magdalena Ulińska,  
 dr Małgorzata Zaráś

## SPIS TREŚCI

Uszkodzenie strukturalne .....	6
Fizjologiczne zmiany RNFL związane z wiekiem .....	6
Zmiany w RNFL w przebiegu neuropatii jaskrowej .....	7
Zależność między uszkodzeniami strukturalnym a funkcjonalnym .....	10
Uszkodzenia funkcjonalne .....	13
Podsumowanie .....	14
Piśmiennictwo .....	15
Pytania .....	16
Odpowiedzi na pytania zawarte w zeszytcie 3'2010 (11) .....	20

Jaskra jest neuropatią związaną ze wzmożoną apoptozą komórek zwojowych siatkówki, co w obrazie dna oka manifestuje się powiększeniem zagłębienia na tarczy nerwu II i ścięciem warstwy włókien nerwowych. Obecnie diagnoza jaskry jest stawiana na podstawie wyglądu tarczy nerwu II (n. II), włókien nerwowych siatkówki oraz wyników standardowej perymetrii komputerowej (SAP).

W zdrowej populacji występuje duża zmienność w wyglądzie tarczy n. II. Istotne jest więc stwierdzenie progresji zmian w jej wyglądzie w stosunku do badania wyjściowego. Zmiany możliwe do wykrycia w badaniu klinicznym są związane z utratą co najmniej kilku tysięcy aksonów komórek zwojowych. Podobnie też badania czynnościowe wykonywane za pomocą testów perymetrycznych nie są czułe, ponieważ 25-35% komórek zwojowych musi zginąć, aby powstał ubytek widoczny w standardowej perymetrii.

Przyjmuje się, że zmiany czynnościowe stwierdzane w badaniach pola widzenia są poprzedzane zmianami w nerwie wzrokowym. Pomiar grubości włókien nerwowych siatkówki stanowią zatem potencjalną metodę mogącą zobrazować wczesne zmiany jaskrowe.

Zmiany czynnościowe nieproporcjonalne do założeń modelu zależności strukturalno-funkcjonalnych mogą wskazywać na inną przyczynę progresji zmian w polu widzenia niż jaskra, np. zaćmę, zmiany zwyrodnieniowe w płamce.

Wykorzystując dwie strategie pozwalające na optymalne wykrywanie progresji jaskry, można stwierdzić że:

1. łatwiej jest wykryć progresję, jeśli choroba jest we wczesnym stadium, co w badaniu SAP oznacza MD mniejsze niż -6 dB,
2. należy powtórzyć badania oceniające włókna nerwowe.

Chociaż nieustannie prowadzone są liczne badania wieloośrodkowe na dużych grupach pacjentów, nadal nie możemy przyznać, że w diagnostyce istnieje złoty standard, na podstawie którego rozpoznajemy wczesną jaskrę.

Porównanie wyników wielu badań klinicznych jest trudne, ponieważ w przebiegu jaskry na ocenę uszkodzenia zarówno strukturalnego, jak i funkcjonalnego mogą wpływać różne czynniki. Podczas rozpoznawania jaskry pod uwagę można brać przede wszystkim zmiany funkcjonalne albo te, widoczne głównie na obrazie tarczy nerwu wzrokowego.

Należy odpowiedzieć na pytanie, czy na różne definiowanie jaskry i punktów końcowych badań klinicznych może wpływać dokładność testów diagnostycznych.

Zwykle podstawowym czynnikiem decydującym o włączeniu leczenia u pacjenta diagnozowanego w kierunku jaskry jest nieprawidłowy wynik jednego rodzaju testów. Natomiast jeśli w badaniu brane są pod uwagę obydwa typy uszkodzeń, najczęściej obejmuje ono chorych z uszkodzeniem jaskrowym już zaawansowanym – średnio lub bardzo.

Badania kliniczne prowadzone w ciągu ostatnich kilkunastu lat za główny punkt końcowy oceniający progresję jaskry uznawały zmiany w polu widzenia. Wykazano, że wysokie wartości PSD w standardowej

perymetrii komputerowej są czynnikiem ryzyka progresji jaskry. Potwierdziły to badania EGPS (European Glaucoma Prevention Study – Europejskie Badania Zapobiegania Jaskrze) i OHTS (Ocular Hypertension Treatment Study – Badania Leczenia Nadciśnienia Ocznego). W najważniejszych punktach końcowych zdefiniowano, że ubytki w polu widzenia świadczyły o progresji choroby odpowiednio w 35% i 60% oczu. W badaniu EMGTS (Early Monitor Glaucoma Treatment Study – Badanie Monitorowania Leczenia Wczesnej Jaskry) u pacjentów z wczesną jaskrą ubytki w polu widzenia były stwierdzane jako pierwszy sygnał progresji jaskry w 86% oczu.

Przyjmuje się, że musi wystąpić ubytek od 25% do 50% włókien nerwowych siatkówki, aby w standardowym polu widzenia pojawił się mroczek. Z tego powodu badanie standardowej perymetrii może mieć ograniczoną czułość w diagnozowaniu wczesnej jaskry.

Shah, Mardin i Hong wykazali, że zastosowanie kombinacji testów funkcjonalnych i strukturalnych znacznie poprawia dokładność diagnostyczną w przypadku wczesnej jaskry. Mardin porównywał wyniki badań pola widzenia z wynikami badań HRT II. Shah oceniał stereofotografie tarczy n. II i uszkodzenia pola widzenia w SAP. Hong natomiast porównywał czułości i specyficzności FDT Matrix i GDx Vcc z fotografią tarczy n. II.

Badania OHTS i EGPS zostały tak zaplanowane, aby można było oceniać skuteczność wdrożonego leczenia przeciwjaskrowego w zmniejszaniu ryzyka rozwoju jaskry u osób z nadciśnieniem ocznym. Zmiany

jaskrowe na tarczy n. II były wykrywane jako pierwszy sygnał choroby, przed wystąpieniem ubytków w SAP odpowiednio w 55% oczu w badaniu OHTS i w 40% oczu w badaniu EGPS. Z kolei w 35% oczu w badaniu OHTS i w 60% oczu w badaniu EGPS jako pierwsze pojawiły się typowe mroczki w polu widzenia. Jedynie w 10% oczu w badaniu OHTS uszkodzenia strukturalne i funkcjonalne wystąpiły jednocześnie, nie wystąpiły one jednocześnie u żadnego pacjenta spośród badanych w EGPS. Przyjmuje się według różnych badań, że w 17-60% przypadków jako pierwsze są opisywane zmiany morfologiczne tarczy nerwu wzrokowego. Ale w tych samych badaniach stwierdza się również, że w 18-51% przypadków zmiany strukturalne są poprzedzane zmianami w polu widzenia. Na podstawie analizy powyżej przytoczonych wyników Artes i Chauchan uznali wyniki testów strukturalnych i funkcjonalnych za niezależne metody pomiarów progresji jaskry.

Istnieje kilka przyczyn, z powodu których w jednych oczach najpierw pojawiają się zmiany na tarczy nerwu wzrokowego, w innych zaś – mroczki w polu widzenia.

Należy wziąć pod uwagę zmienność wartości pomiarów oraz częstość wykonywania badań diagnostycznych.

Jest możliwe, że komórki zwojowe siatkówki ulegają dysfunkcji zanim zdążą obumrzeć, podczas stosowania wrażliwych testów funkcjonalnych mogą wówczas dawać obraz obniżenia czułości siatkówki. Z drugiej strony jednak możliwe jest, że w miejscach, w których wystąpiły ubytki pola widzenia, doszło do zmniej-

szenia liczby komórek zwojowych – z powodu wyjściowo większej grubości włókien nerwowych w tych obszarach nie da się tego wykryć za pomocą testów strukturalnych.

## Uszkodzenie strukturalne

We wczesnej fazie jaskry zmiany w polu widzenia, mierzone standardową perymetrią, są poprzedzane zmianami strukturalnymi na tarczy nerwu wzrokowego i w warstwie włókien nerwowych. Badania obrazujące włókna nerwowe pozwalają na diagnostykę pacjentów zagrożonych jaskrą, u których nie stwierdza się zmian za pomocą testów funkcjonalnych. Do badania włókien nerwowych służą m.in. testy polarymetrii optycznej – GDx – i optycznej koherentnej tomografii – OCT.

Rozpoznanie tych zmian jest istotne dla postawienia diagnozy w przypadku istnienia niewielkich zmian jaskrowych u pacjentów z grupy ryzyka. W ostatnich latach coraz bardziej wzrasta popularność badań obrazowych oceniających zmiany morfologiczne we włóknach nerwowych i na tarczy n. II oraz dostępność do nich. Nie stwierdzono znamiennych różnic w czułościach i specyficznościach różnych metod badania, tzn. między OCT, GDx, HRT i stereofotografią tarczy.

Czynniki, które mogą wpływać na zmienność pomiarów grubości warstwy włókien nerwowych RNFL (retinal nerve fibre layer), to:

1. zmiany w wewnętrznych warstwach siatkówki, np. obrzęk może fałszywie zawyżać wartości RNFL,
2. osobnicza zmienność warstwy włókien nerwowych siatkówki,
3. lokalizacja naczyń krwionośnych – okołotarczowo i wzdłuż arkad.

Pomiary wskazują, że w oczach z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym warstwa włókien nerwowych jest o ok. 18% cieńsza niż w oczach prawidłowych. W porównaniu z oczami normalnymi w oczach z wysokim ciśnieniem w przebiegu jaskry pierwotnej otwartego kąta stwierdza się zmniejszenie grubości warstwy włókien nerwowych nawet o 43%.

Największa czułość i specyficzność stwierdzana jest podczas określania grubości włókien nerwowych siatkówki w kwadrantach dolnych i ich uśrednionej wartości. Potwierdzili to Medeiros i wsp. zarówno dla Stratus OCT, jak i GDx Vcc. Również badania Budenza i wsp. pozwalają wysnuć wnioski, że właśnie średnia grubość włókien i ich grubość w kwadrantach dolnych najlepiej pozwalają odróżnić oczy zdrowe od oczu ze średnio zaawansowaną neuropatią jaskrową, tj. ze średnim MD -8,4 dB.

## Fizjologiczne zmiany RNFL związane z wiekiem

Warstwa włókien nerwowych siatkówki jest cieńsza u osób starszych. Jej grubość zmniejsza się średnio o 2  $\mu\text{m}$  w ciągu dekady. Średnio w zdrowym oku znajduje

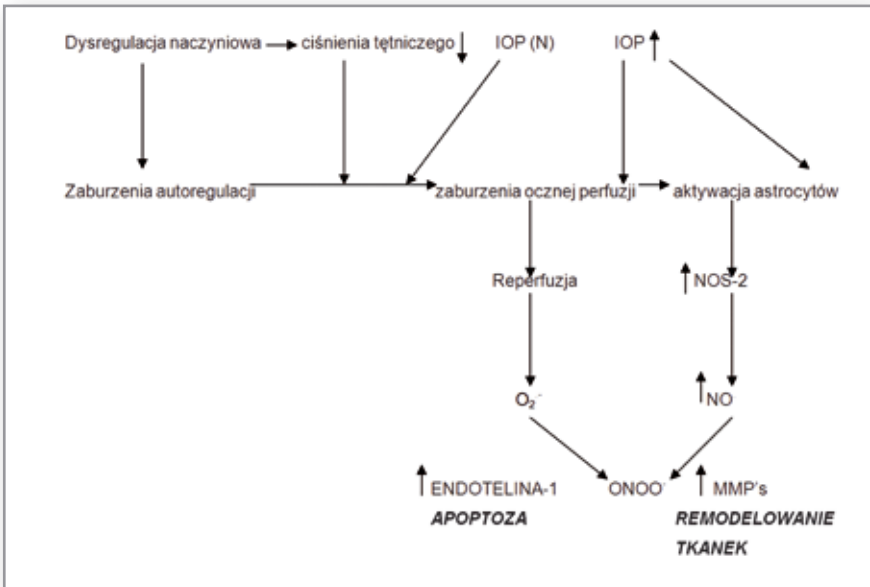


się ok. 1 milion aksonów. Przyjmuje się, że u osoby zdrowej w ciągu roku dochodzi do utraty ok. 5000 aksonów: u osób do 50. roku życia – 2,5 tysiąca aksonów, u osób po 50. roku życia natomiast – 7,5 tysiąca aksonów. Średnia utrata aksonów komórek zwojowych u osoby zdrowej w ciągu roku prowadzi do zmniejszenia grubości warstwy włókien o 0,75%. Cheung stwierdził, że zmniejszanie się grubości warstwy włókien nerwowych wraz z wiekiem zależy też od obniżonej siły sygnału, która również u osób starszych wiąże się m.in. ze zmniejszoną przejernością ośrodków optycznych, węższą źrenicą. Budenz w badaniu przeprowadzonym na 328 starszych osobach zdrowych określił, że w ciągu roku dochodzi do ścieńczenia grubości RFNL o 0,2  $\mu\text{m}$ .

## Zmiany w RNFL w przebiegu neuropatii jaskrowej

Neuropatia jaskrowa charakteryzuje się postępującą utratą komórek zwojowych siatkówki, co znajduje odzwierciedlenie w ścieńczeniu warstwy włókien nerwowych. W patogenezie neuropatii jaskrowej odgrywają rolę dwa główne komponenty: śmierć aksonów komórek zwojowych i aktywacja astrocytów. Zaburzenia perfuzji ocznej prowadzą do uszkodzenia aksonów w mechanizmie reperfuzji.

Śmierć komórki zwojowej siatkówki w przebiegu jaskry jest wynikiem oddziaływania wielu mechanizmów. Zainicjowanie



Ryc. 1. Schemat patogenezy neuropatii jaskrowej [na podstawie prof. J. Flammera „What is the present pathogenic concept of glaucomatous optic neuropathy?” Survey of Ophthalmol 2007]

tych nieodwracalnych procesów wiąże się z zaburzeniami transportu aksonalnego i kumulacją toksycznych neurotransmiterów, zwiększoną produkcją tlenu azotu i endoteliny oraz remodelowaniem macierzy zewnątrzkomórkowej.

Zaburzenia perfuzji ocznej są stwierdzane zarówno w przebiegu jaskry z wysokim ciśnieniem i dużymi wahaniami ciśnienia, jak i w przebiegu jaskry normalnego ciśnienia z wahaniami ciśnienia i występującymi zaburzeniami autoregulacji. Według Flammera największym zagrożeniem warunkującym rozwój neuropatii jaskrowej nie jest stale obniżony przepływ oczny, lecz częste wahania jego poziomu, czyli duża niestabilność ocznej perfuzji. W tej sytuacji do największego uszkodzenia komórek i zapoczątkowania zjawiska apoptozy dochodzi w wyniku powtarzających się zjawisk reperfuzji po przemijających epizodach niedokrwienia. Reperfuzja jest odpowiedzialna za zapoczątkowywanie wielu następujących po sobie zdarzeń prowadzących do stresu oksydacyjnego i kolejnych uszkodzeń komórek zwojowych.

Niestabilność przepływu ocznego występuje w sytuacjach, gdy:

- ciśnienie wewnątrzgałkowe jest wysokie,
- wahania ciśnienia wewnątrzgałkowego (fluktuacje) są duże,
- występują wahania ciśnienia tętniczego krwi,
- mają miejsce duże spadki ciśnienia tętniczego (big dipers),
- występują zaburzenia autoregulacji, które mogą wykraczać poza mechanizmy kompensacyjne organizmu nawet wówczas, kiedy wartości ciśnień są prawidłowe.

Wraz z apoptozą komórek zwojowych siatkówki dochodzi do remodelowania tkanek, jest to spowodowane nie tylko wysokim ciśnieniem wewnątrzgałkowym, ale też procesami biologicznymi związanymi ze wzmożoną aktywnością metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej – głównie MMP-9. Metaloproteinazy (MMPs) są enzymami, które odżywiają macierz zewnątrzkomórkową. W obrębie macierzy zewnątrzkomórkowej cały czas zachodzą zmiany. Jest to proces fizjologiczny, ale jego nasilenie może mieć miejsce również w sytuacjach patologii. W jaskrze zwiększone aktywności MMP-2 i MMP-9 są stwierdzane w astrocytach nerwu wzrokowego. MMP-9 jest również produkowana przez limfocyty u pacjentów z jaskrą. Właśnie ten typ MMPs jest najbardziej odpowiedzialny za zapoczątkowywanie zmian apoptotycznych w komórkach zwojowych siatkówki. W badaniach eksperymentalnych prowadzonych na myszach, u których farmakologicznie udało się zablokować MMP-9, nie dochodziło do śmierci komórek w mechanizmie apoptozy. MMP-9 jest również odpowiedzialna za remodelowanie tkanek tarczy nerwu wzrokowego i blaszki sitowej twardówki, co może prowadzić do zaburzeń bariery krew–mózg. Najbardziej prawdopodobną przyczyną wzmożonej aktywności metaloproteinaz w jaskrze jest stres oksydacyjny będący odpowiedzią na zjawisko reperfuzji. Zwiększone stężenia endoteliny i MMP-9 rozprzestrzeniają się z błony naczyniowej i naczyń krwionośnych do tkanek otaczających nerw wzrokowy, prowadząc do skurczu naczyń i osłabienia bariery krew–mózg. W badaniu klinicznym sytuacja

ta może być zauważona jako krwotoczek na brzegu tarczy n. II. Pierwotne zaburzenia regulacji naczyniowej, które są w głównej mierze odpowiedzialne za zaburzenia perfuzji ocznej, rozpoczynają się wiele lat przed wystąpieniem zmian jaskrowych w nerwie wzrokowym. Jednak u osób młodych są one często niezauważane ze względu na działanie silnych mechanizmów kompensacyjnych. W momencie kumulacji stresu oksydacyjnego przekroczone zostają mechanizmy naprawcze i różnego rodzaju zaburzenia komórkowe mogą mieć odzwierciedlenie w badaniach klinicznych.

W wielu schorzeniach centralnego układu nerwowego, w następstwie urazu, niedotlenienia czy innego rodzaju uszkodzeń, dochodzi do zwiększenia liczby komórek gleju w rejonie uszkodzonym. Aktywacja komórek gleju w odpowiedzi na uszkodzenie charakteryzuje się zwiększeniem ich objętości i liczby. Podobna sytuacja jest też opisywana w przypadku jaskrowego uszkodzenia nerwu wzrokowego w modelach eksperymentalnej jaskry.

Komórki gleju są istotne dla zachowania równowagi jonowej i zapewnienia prawidłowego transportu neurotransmiterów. Umożliwiają też prawidłowe działanie powierzchniowego systemu przylegania w powierzchniowych warstwach siatkówki.

Istotnym markerem świadczącym o ich wzmożonej aktywności, obok innych komórkowych i receptorowych mechanizmów kompensacyjnych neuronalnego uszkodzenia, takich jak: zmiany elektrycznych potencjałów błon komórkowych, zmiany w kanałach jonowych, ekspresja receptorów glutaminianu, aktywacja endo-

teliny, jest ekspresja białka GFAP (glial fibrillary acidic protein).

Jednocześnie z pojawieniem się tendencji do wzmożonej proliferacji komórek gleju dochodzi do znamienego wzrostu stężenia białka GFAP w oczach jaskrowych. Zmiany te są najbardziej zauważalne wokół dużych naczyń krwionośnych w okolicy okołotarczowej i niekiedy też w regionach bardziej peryferyjnych. Stężenie GFAP wzrasta w astrocytach nerwu wzrokowego i w siatkówce. Przypuszcza się również, że komórki Müllera mogą migrować do powierzchniowych warstw siatkówki, ich pojawianie się w okolicy okołotarczowej może sugerować, że są to zmienione komórki gleju.

Zidentyfikowano 3 typy komórek glejowych w różnych rejonach siatkówki: w okolicy okołotarczowej, warstwie włókien nerwowych i wzdłuż naczyń krwionośnych, głównie kapilarnych. W nerwie wzrokowym do komórek glejowych zaliczamy: astrocyty, oligodendrocyty i mikroglej. W siatkówce występują głównie komórki Müllera i astrocyty. Astrocyty w fazie rozwoju embrionalnego wywodzą się z komórek nerwu wzrokowego, które przemieściły się w głąb siatkówki. Ludzkie siatkówkowe astrocyty są morfologicznie podzielone na 2 podtypy: 1. podtyp – wydłużone, 2. podtyp – o kształcie gwiazdzistym. Obydwa podtypy astrocytów są rozrzucone na całej siatkówce, nie pojawiają się na obszarach pozbawionych naczyń – w strefie FAZ. Wydłużone astrocyty są ciasno spakowane w pęczki i ułożone wzdłuż aksonów komórek zwojowych (retinal ganglion cells – RGC) w warstwie włókien nerwowych

(retinal nerve fibre layer – RNFL). Astrocyty gwiaździste tworzą połączenia typu plaster miodu i są zlokalizowane w głębszych warstwach siatkówki na poziomie warstwy komórek zwojowych (retinal ganglion cells layer – RGCL). Ich przebieg w wewnętrznych warstwach siatkówki ściśle koreluje z przebiegiem naczyń krwionośnych i dwóch warstw kapilarów. W porównaniu z oczami zdrowymi w oczach z jaskrowym uszkodzeniem komórki gleju wykazują wzmoczoną aktywność w obszarze okołotarczowym. Natomiast astrocyty zlokalizowane w warstwie włókien nerwowych nie są podatne na większe zmiany. Z kolei astrocyty zlokalizowane w pobliżu naczyń krwionośnych ulegają redystrybucji i wykazują wzmoczoną aktywność.

Liczba komórek gleju w oczach z jaskrą jest dwa razy większa niż w oczach zdrowych. Aktywność białka GFAP zwiększa się od 7 razy do nawet 12 razy w obszarach okołotarczowych w przebiegu jaskry. Dla kontrastu w oczach zdrowych ekspresję GFAP stwierdzano jedynie w okolicy blaszki sitowej. Na obszarach okołotarczowym i średniego obwodu siatkówki obserwuje się zwiększenie gęstości astrocytów otaczających duże naczynia krwionośne.

Nie wiadomo dokładnie, jak duże znaczenie dla rozwoju i progresji jaskry mają zaburzenia w komórkach gleju oraz na jakim etapie uszkodzenia jaskrowego ich rola jest największa. Reaktywne astrocyty siatkówkowe mogą, chociaż nie muszą, odgrywać taką samą rolę jak astrocyty nerwu wzrokowego.

Badania na modelach zwierzęcych i *in vitro* potwierdzają hipotezę, że komór-

ki gleju są zaangażowane w powstawanie uszkodzenia neuronalnego.

Jednym z ważnych czynników ryzyka rozwoju neuropatii jaskrowej są zaburzenia naczyniowe. Wykazano, że największe zmiany zachodzą w komórkach glejowych wokół naczyń krwionośnych. Obecność astrocytów i GFAP może się przyczyniać do utrzymywania integralności bariery krew–mózg zarówno w warunkach prawidłowych, jak i nieprawidłowych, gdy doszło do uszkodzeń neuronalnych. W astrocytach występują czynniki wazoaktywne, takie jak endotelina, naczyniowy śródbłonkowy czynnik wzrostu (VEGF), tlenek azotu. Na podstawie analizy wyników badań dotyczących komórek gleju – astrocytów – w siatkówce i w centralnym układzie nerwowym bardzo prawdopodobne wydaje się, że właśnie zmiany w ich obrębie, a nie w samych naczyniach, powodują wystąpienie jaskrowych zmian o podłożu naczyniowym. W badaniach laboratoryjnych z użyciem markera immunohistochemicznego dla śródbłonka naczyń krwionośnych (CD34) nie stwierdzono różnic w gęstości kapilarów w oczach zdrowych i jaskrowych.

## **Zależność między uszkodzeniami strukturalnym a funkcjonalnym**

Dostępnych jest wiele prac, w których autorzy opisują zależność między zaburzeniami strukturalnymi a czynnościowy-

mi w przebiegu jaskry. Według porównywanych danych większość zaburzeń jest jednak na tyle zróżnicowana, że nie udało się stworzyć standardu określającego zależność między uszkodzeniami morfologicznym a funkcjonalnym w ocenie ryzyka progresji jaskry. Hood i Kardon próbowali zebrać dostępne dane, aby wyznaczyć 95% limity wiarygodności pomiarów RNFL. Niestety, w ich schemacie zabrakło odniesienia danych do zmienności pomiarów i zakresu norm badania perymetrycznego SAP.

Hood opisywał liniową zależność między uszkodzeniami strukturalnym a funkcjonalnym.

Model prostej liniowej zależności opiera się na trzech podstawowych wartościach:

1. grubości warstwy włókien nerwowych RNFL ( $r$ ) mierzonej techniką OCT o dwóch składowych:

$s$  – aksony komórek zwojowych,  
 $b$  – pozostałe składniki bazy: komórki gleju, naczynia krwionośne,  
 $r = s + b$ ;

2. obniżającej się czułości w SAP, której towarzyszy obniżenie wartości  $s$ , zależnej od aksonów, ale nie zmienia się wartość  $b$ ;

3. zależności liniowej, jaka zachodzi między utratą aksonów –  $s$  – a zmniejszaniem się czułości, ale nie w skali decybelowej.

RNFL opisują równania:

$$r = s_0 t + b \text{ dla } t \leq 1,0$$

$$r = s_0 + b \text{ dla } t \geq 1,0$$

$t$  = względna czułość siatkówki, jest równe  $10^{0,1d}$ ,

$d$  – indywidualne odchylenie standardowe w zależności od normy wiekowej w decybelach;

$s_0$  – jest to wartość  $s$ , kiedy czułość siatkówki jest prawidłowa ( $t = 1,0$ );

$b$  – pozostała grubość.

W przypadku prawidłowej czułości siatkówki  $t \geq 1,0$ , grubość włókien nerwowych nie zależy od jej wartości, natomiast jeśli  $t \leq 1,0$ , wartości  $s$  i  $r$  zależą od  $t$ .

Jeśli uznamy, że występuje liniowa zależność między uszkodzeniami strukturalnym a funkcjonalnym, to nie może być poprawne stwierdzenie, że któryś z tych ubytków pojawia się jako pierwszy. Należy wówczas przyjąć, że obniżenie się czułości dB w SAP pojawia się równocześnie ze zmniejszeniem się grubości RNFL zależnej od liczby aksonów komórek zwojowych. Jednak odpowiedź na pytanie, który test jako pierwszy pokaże znamienne uszkodzenie jaskrowe, zależy od różnic w wartościach pomiarów uzyskanych za pomocą testów diagnostycznych u osób zdrowych. Testy z dużym odchyleniem standardowym, czyli także z dużym zakresem normy, pokażą zmiany wykraczające poza normę w przypadku wystąpienia dużo większego deficytu niż wtedy, gdy mamy do czynienia z małym odchyleniem standardowym.

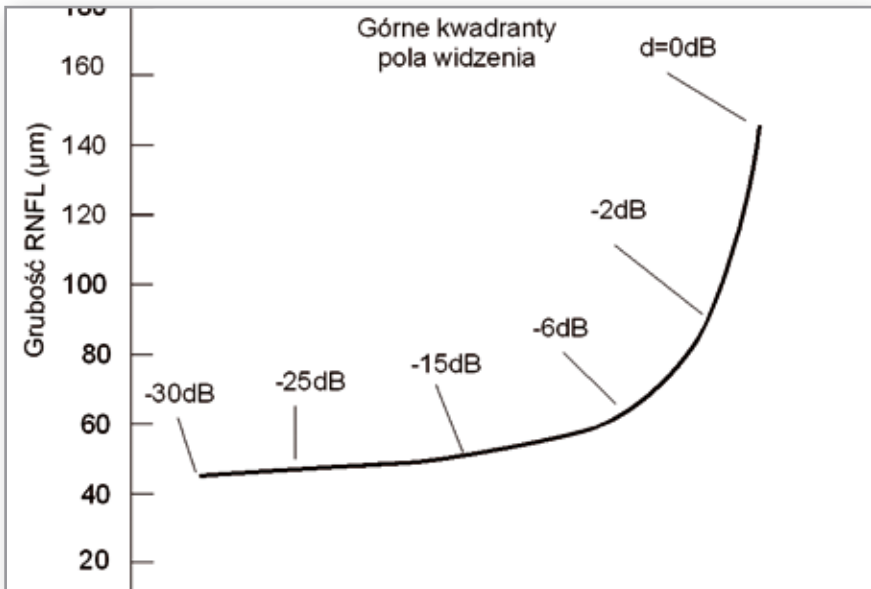
Matematyczna zależność między obniżeniem czułości w SAP a liczebnością komórek zwojowych nie jest jednak do końca jednoliniowa. Część badaczy uważa, że zmiany w SAP zaczynają się w momencie utraty co najmniej 25% komórek zwojowych w danym regionie. Ale czy tak jest naprawdę?

Kerrigan-Baumrinol i wsp. w 2000 roku porównywali ubytki w SAP z pośmiertnymi pomiarami komórek zwojowych (RGC) u ludzi. Potwierdzili oni, że statystycznie znamienne ubytki w polu widzenia pojawia się wtedy, gdy dojdzie do uszkodzenia co najmniej 25-35% RGC. Ale należy pamiętać, że nie były to porównania czynione jednocześnie, nie można więc dokładnie stwierdzić, kiedy wystąpiły pierwsze zaburzenia czynnościowe w badanych siatkówkach.

Stopień utraty części aksonów komórek zwojowych jest proporcjonalny do stopnia lokalnego zmniejszenia się czułości siatkówki i, co z tego wynika, obszaru pola widzenia. Obniżenie czułości siatkówki o 3 dB jest związane średnio z utratą połowy liczby aksonów RGC, z jed-

noczesnym zachowaniem niezmienionej grubości części nieaksonalnej warstwy włókien nerwowych. Zmniejszenie grubości RNFL w dolnych sektorach tarczy n. II odpowiada zmniejszeniu czułości w dB SAP w górnym łukowatym kwadrancie pola widzenia. Wykazano, że obniżenie czułości w SAP o 2,4 dB jest równoznaczne ze średnio 42% utratą komórek RGC w danym rejonie.

Harwerth zaś uważa, że nie występuje liniowa zależność między funkcją komórek zwojowych w przebiegu jaskry a ich morfologią. Według Harwertha w przypadkach redukcji warstwy włókien nerwowych dochodzi nie tylko do zmniejszenia liczby aksonów RGC, ale jednocześnie zwiększa się liczba komórek glijowych (b).



Ryc. 2. Zależność między obniżeniem się czułości siatkówki a zmniejszaniem się grubości warstwy włókien nerwowych siatkówki.

Hood i Kardon próbowali odpowiedzieć na pytanie, czy w przebiegu jaskry rzeczywiście zmiany strukturalne pojawiają się, zanim dojdzie do uszkodzenia funkcjonalnego. Czy zależność między tymi dwoma parametrami oceniającymi progresję jaskry jest jedynie korelacją statystyczną, czy wpływ na nią mają czułość i specyficzność testów diagnostycznych?

Zagadnienie to można wyjaśnić na kilka sposobów.

1. Zakres norm w testach funkcjonalnych jest większy niż w testach strukturalnych. Opierając się na tej informacji można więc przyjąć, że wartości uznane za normę najpierw przekroczą wartość pomiarów strukturalnych, a później czynnościowych, tj. pojawiają się mroczki w polu widzenia. Mówimy wtedy o jaskrze preperymetrycznej – wówczas ubytki włókien nerwowych są zlokalizowane w tych samych sektorach co we wczesnej jaskrze z już współwystępującymi zmianami w polu widzenia. Są to sektory dolny i górny. Zgodnie z regułą ISNT (interior, superior, nasal, temporal) w nich najpierw dochodzi do ścięnięcia warstwy włókien nerwowych. Uważa się, że ścięnięcie włókien nerwowych siatkówki zgodne z zasadą ISNT jest wskaźnikiem zapowiadającym rozwój ubytków jaskrowych w oczach zagrożonych jaskrą. Eksperci z centrum badania tarczy nerwu wzrokowego (Optic Disc Reading Center), między innymi R. Weinreb, F. Medeiros i wsp., uważają, że wykrycie nawet niewielkich zmian w dotychczasowym wyglądzie jaskrowej tarczy n. II jest znamienne, aby można było stwierdzić progresję choroby.

2. Istnieje zmienność osobnicza w gęstości włókien nerwowych, co może mieć wpływ na wyniki pomiarów uzyskanych w badaniach diagnostycznych. Jeśli więc jako pierwsze pojawiają się mroczki w polu widzenia, może to oznaczać, że pacjent „startował” z wyjściowo większą grubością włókien nerwowych siatkówki niż przewiduje to norma obowiązująca dla jego grupy wiekowej w danym teście strukturalnym.

Charakterystyczne jedynie dla wczesnych stadiów neuropatii jaskrowej, nieodnoszące się do żadnej innej postaci neuropatii, są cechy, takie jak:

1. typowe zmiany na tarczy nerwu wzrokowego,
2. brak objawów subiektywnych u pacjenta,
3. stała powolna utrata włókien nerwowych siatkówki, według wzoru w dwóch przeciwstawnych kwadrantach – górnym i dolnym, bez ścięnięcia od strony nosa.

Współwystępowanie trzech powyższych wymienionych cech nie zostało potwierdzone w przypadku żadnej innej neuropatii, np. stwardnieniu rozsianym, chorobie Parkinsona, AION, neuropatii Lebera.

## Uszkodzenia funkcjonalne

Znany jest związek między lokalizacją zmian we włóknach nerwowych a umiejscowieniem mroczków w badaniu pola widzenia.

Standardem klinicznym w monitorowaniu progresji jaskry nadal pozostaje standardowa perymetria komputerowa „biały na białym” (SAP W/W). Wielu autorów opracowywało mapy regionów pola widzenia korespondujące z odpowiednimi sektorami tarczy nerwu wzrokowego (Wirtschafter 1982, Yamagishi 1997, Anton 1998, Weber 1990, Garway-Heath 2000, 2002, Gardner 2005). Najbardziej kompletną mapę przedstawili Garway-Heath i wsp. w 2000 roku. Tarcza n. II została podzielona na 6 sektorów. W 2000 roku Garway opracował mapę SAP w odniesieniu do HRT, a w 2002 roku zmodyfikował ją dla OCT.

Obniżenie czułości w SAP o co najmniej 10 dB odzwierciedla ścieńczenie warstwy włókien nerwowych do 45  $\mu\text{m}$ .

## Podsumowanie

Modele zależności strukturalno-funkcjonalnej mają istotne znaczenie kliniczne. Jednym z głównych celów, dla których je stworzono, jest ocena rzeczywistej progresji neuropatii jaskrowej oraz przyszłej progresji zmian w polu widzenia, co może mieć duże znaczenie dla przewidywania postępu choroby i jej wpływu na jakość życia pacjenta z jaskrą.



**Piśmiennictwo:**

1. Flammer J, Mozaffarieh M: *What is the present pathogenic concept of glaucomatous optic neuropathy?* Survey of Ophthalmology 2007, 6(52), 162-175.
2. Schwarz B, Takamoto T: *Measurement of retinal nerve fiber layer thickness and its functional correlations with the Visual field.* Bull Soc Belge Ophthalmol 1992, 244, 61-72.
3. Dharma P, Sample P, Zangwill L, Schuman J: *Diagnostic tools for glaucoma detection and management.* Surv Ophthalmol 2008, 53, S17-S32.
4. Chauhan BC, McCormick TA, Nicolella MT et al.: *Optic disc and visual field changes in a prospective longitudinal study of patients with glaucoma: comparison of scanning laser tomography with conventional perimetry and optic disc photography.* Arch Ophthalmol 2001, 119, 1492-1499.
5. Hood DC, Anderson SC, Wall M et al.: *Structure versus function in glaucoma: an application of a linear model.* Invest Ophthalmol Vis Sci 2007, 48, 3662-3668.
6. Hood DC, Kardon RH: *A framework for comparing structural and functional measures of glaucoma damage.* Prog Retin Eye Res 2007, 26, 688-710.
7. Kanamori A, Escano MF, Eno A et al.: *Evaluation of the effect of aging on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography.* Ophthalmologica 2003, 217, 273-278.
8. Ophir A: *First-visit diagnosis of preperimetric glaucoma open.* J Ophthalmol 2010, 4, 22-27.
9. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, Weinreb RN: *Use of progressive glaucomatous optic disc change as the reference standard for evaluation of diagnostic tests in glaucoma.* Am J Ophthalmol 2005, 139, 1010-1018.
10. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME et al.: *Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons.* Invest Ophthalmol & Vis Sci 2000, 41, 741-747.
11. Savini G, Zanini M, Carelli V et al.: *Correlation between retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head size: an optical coherence tomography study.* Br J Ophthalmol 2005, 89(4), 489-492.
12. Badala F, Nouri-Mahdavi K, Raoof DA et al.: *Optic disc and nerve fiber layer imaging to detect glaucoma.* Am J Ophthalmol 2007, 144(5), 724-732.

## Pytania

### 1. Które ze stwierdzeń jest prawidłowe?

- A. Zmiany funkcjonalne i strukturalne są najczęściej wykrywane jednocześnie w badaniach diagnostycznych.
- B. W badaniu OHTS jedynie 10% pacjentów w momencie stwierdzenia jaskry miało zmiany w badaniu pola widzenia i na tarczy n. II.
- C. W badaniu EMGTS ubytki w polu widzenia były stwierdzane jako pierwszy znak progresji jaskry w 16%.
- D. Przyjmuje się, że w 17-40% przypadków jako pierwsze są opisywane zmiany morfologiczne tarczy nerwu wzrokowego.
- E. W badaniu OHTS 45% pacjentów w momencie stwierdzenia jaskry miało zmiany w badaniu pola widzenia i na tarczy n. II.

### 2. Na zmienność pomiarów grubości warstwy włókien nerwowych mogą wpływać następujące czynniki:

- A. Zmiany w wewnętrznych warstwach siatkówki.
- B. Osobnicza zmienność warstwy włókien nerwowych siatkówki.
- C. Lokalizacja naczyń krwionośnych okołotarczowo i wzdłuż arkad.
- D. Wszystkie ww. odpowiedzi są prawidłowe.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.

### 3. Które mechanizmy odpowiadają za rozwój neuropatii jaskrowej?

- A. Wzmożona aktywność astrocytów.
- B. Znamienne zmniejszenie się liczby komórek glejowych siatkówki.
- C. Śmierć aksonów komórek zwojowych.
- D. Wszystkie ww. odpowiedzi są prawidłowe.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A i C.

### 4. Największe czułość i specyficzność stwierdzane są podczas określania grubości włókien nerwowych siatkówki w:

- A. Kwadrantach dolnych.
- B. Kwadrantach górnych.
- C. Kwadrantach skroniowych.
- D. Kwadrantach nosowych.
- E. We wszystkich jednakowo.

### 5. Remodelowanie tkanek w przebiegu neuropatii jaskrowej wynika z:

- A. Braku wystarczającej ilości metaloproteinaz w siatkówce.
- B. Obniżenia stężenia endoteliny przy jednoczesnym wysokim stężeniu tlenu azotu.
- C. Wysokiego stężenia metaloproteiny 9.
- D. Wysokiego stężenia oligodendrocytów i mikrogleju.
- E. Wszystkie ww. odpowiedzi są prawidłowe.

### 6. W przebiegu neuropatii jaskrowej docho- dzi do:

- A. Wzmożonej ekspresji komórek glejowych.
- B. Wzmożonej aktywności astrocytów okołonaczyniowych.
- C. Zmniejszenia aktywności białka GFAP.
- D. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.
- E. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.

### 7. Współwystępowanie typowych zmian na tarczy nerwu wzrokowego, brak objawów subiektywnych u pacjenta i stała powolna utrata włókien nerwowych siatkówki są charakterystyczne dla:

- A. Wczesnych stadiów neuropatii jaskrowej.
- B. Zmian niedokrwiennych w nerwie wzrokowym.
- C. Neuropatii Lebera.
- D. Zapalenia pozagałkowego nerwu wzrokowego w przebiegu SM.
- E. Wszystkich ww.

- 8. Do badania warstwy włókien nerwowych służą testy:**
- GDx.
  - OCT.
  - Stereofotografia tarczy n. II.
  - Wszystkie ww.
  - Prawidłowe są odpowiedzi A i B.
- 9. Aby wystąpił mroczek w standardowym polu widzenia, musi dojść do utraty:**
- 40-50% komórek zwojowych.
  - 25-35% komórek zwojowych.
  - Co najmniej 50% komórek zwojowych.
  - Nie ma bezpośredniej procentowej zależności.
  - Mniej niż 25% komórek zwojowych.
- 10. O jaskrze preperymetrycznej mówimy wtedy, gdy:**
- Nie ma zmian w polu widzenia i na tarczy n. II, a istnieją czynniki ryzyka wystąpienia jaskry.
  - Nie ma zmian w polu widzenia i na tarczy n. II, a stwierdza się podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe.
  - Nie ma zmian w polu widzenia, a obserwuje się zmiany na tarczy n. II typowe dla neuropatii jaskrowej.
  - Istnieją zmiany w polu widzenia w okolicy plamy ślepej i nie ma zmian na tarczy n. II.
  - Prawidłowe są odpowiedzi A i B.
- 11. Warunkiem rozpoznania wczesnej jaskry pierwotnej są:**
- PSD >5 w badaniu polu widzenia.
  - Zmiany we wszystkich sektorach widoczne w badaniu GDx.
  - Współwystępowanie zmian w polu widzenia ze zmianami we włóknach nerwowych.
  - Ścieńczenie warstwy włókien nerwowych w kwadrantach dolnym i górnym.
  - Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.
- 12. Które z badań populacyjnych dotyczyło pacjentów z wczesną jaskrą pierwotną otwartego kąta:**
- AGIS.
  - OHTS.
  - EMGTS.
  - BEST.
  - GREAT.
- 13. W badaniu AGIS uznano, że ciśnienie wewnątrzgałkowe pozwalające na zahamowanie progresji jaskry ma wartość:**
- 21 mmHg.
  - 18 mmHg podczas wszystkich wizyt kontrolnych.
  - 18 mmHg podczas co najmniej 50% wizyt kontrolnych.
  - 12 mmHg podczas wszystkich wizyt kontrolnych.
  - Nie wyznaczono takich wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego.
- 14. Jako leczenie we wczesnej jaskrze, przy c/d 0,5, MD 6,0 dB, PSD 2, możemy zastosować:**
- Zabieg operacyjny.
  - Monoterapię.
  - Zabieg laserowy na kącie przesączania.
  - Prawidłowe są odpowiedzi B i C.
  - Wszystkie opcje są możliwe.
- 15. W badaniu CIGTS wykazano, że najkorzystniejszą metodą zapobiegania progresji jaskry jest:**
- Leczenie zachowawcze – politerapia.
  - Wczesna interwencja chirurgiczna obniżająca ciśnienie wewnątrzgałkowe.
  - Leczenie zachowawcze w połączeniu z zabiegami laserowymi na kącie przesączania.
  - Nie wykazano różnic w zależności od zastosowanej terapii w długoterminowej obserwacji pacjentów.
  - Prawidłowe są odpowiedzi A i C.

**16. Wybierz prawidłowe stwierdzenie:**

- A. Utrata części aksonów komórek zwojowych nie jest proporcjonalna do lokalnego zmniejszenia się czułości siatkówki.
- B. Obniżenie się czułości siatkówki o 3 dB jest związane z utratą połowy liczby aksonów komórek zwojowych, przy zachowaniu niezminionej grubości części nieaksonalnej warstwy włókien nerwowych.
- C. Zmniejszeniu się grubości RNFL w górnych sektorach tarczy n. II odpowiada zmniejszenie się czułości w dB w górnym łukowatym kwadrancie pola widzenia.
- D. Standardem klinicznym w monitorowaniu progresji jaskry jest perymetria komputerowa FDT.
- E. Standardem klinicznym w monitorowaniu progresji jaskry nadal pozostaje standardowa perymetria komputerowa „niebieski na żółtym” (SWAP).

**17. Nieprawdą jest, że:**

- A. Liczba komórek gleju w oczach z jaskrą jest dwa razy mniejsza niż ich liczba w oczach zdrowych.
- B. Aktywność białka GFAP zwiększa się od 7 razy do nawet 12 razy w obszarach okołotarczowych w przebiegu jaskry.
- C. Badania na modelach zwierzęcych i *in vitro* potwierdzają hipotezę, że komórki gleju są zaangażowane w powstawanie uszkodzenia neuronalnego.
- D. Wykazano, że największe zmiany zachodzą w komórkach glejowych wokół naczyń krwionośnych.
- E. Rola astrocytów i GFAP może być związana z utrzymaniem integralności bariery krew-mózg.

**18. Fizjologiczne zmiany w warstwie włókien nerwowych pojawiające się wraz z wiekiem to:**

- A. Zmniejszenie się warstwy włókien nerwowych u osób starszych średnio o 2  $\mu$ m na dekadę.
- B. Zmniejszenie się warstwy włókien nerwowych u osób po 70. roku życia średnio o 10  $\mu$ m na dekadę.
- C. Utrata 2,5 tysiąca aksonów na rok u osób do 50. roku życia, natomiast 7,5 tysiąca aksonów na rok u osób po 50. roku życia.
- D. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A i C.

**19. Zaburzenia perfuzji ocznej są stwierdzone w przebiegu:**

- A. Jaskry z wysokim ciśnieniem i wahaniami ciśnienia.
- B. Jaskry normalnego ciśnienia z wahaniami ciśnienia.
- C. Jaskry normalnego ciśnienia z występującymi zaburzeniami autoregulacji.
- D. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi B i C.

**20. Według Flammera największym zagrożeniem sprzyjającym rozwojowi neuropatii jaskrowej są:**

- A. Stale obniżony poziom przepływu ocznego.
- B. Częste wahania poziomu przepływu ocznego.
- C. Duża niestabilność ocznej perfuzji.
- D. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi B i C.

**21. Do największego uszkodzenia komórek i zapoczątkowania zjawiska ich apoptozy dochodzi w wyniku:**

- A. Powtarzających się zjawisk reperfuzji.
- B. Częstych epizodów niedokrwienia.

- C. Stresu oksydacyjnego.
- D. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.

**22. Niestabilność przepływu ocnego występuje w sytuacjach, gdy:**

- A. Ciśnienie wewnątrzgałkowe jest wysokie.
- B. Wahania ciśnienia wewnątrzgałkowego są duże.
- C. Dochodzi do wahań ciśnienia tętniczego krwi.
- D. Dochodzi do dużych spadków ciśnienia tętniczego.
- E. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.

**23. Stwierdzenie krwotoczku na brzegu tarczy może być objawem klinicznym:**

- A. Zaburzeń autoregulacji.
- B. Osłabienia bariery krew-mózg.
- C. Obniżonego stężenia endoteliny.
- D. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.

**24. Do komórek glejowych siatkówki zaliczamy:**

- A. Astrocyty.
- B. Oligodendrocyty.
- C. Komórki Müllera.
- D. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi B i C.

**25. Astrocyty to:**

- A. Komórki gleju w rozwoju embrionalnym wywodzące się z komórek nerwu wzrokowego, które przemieściły się w głąb siatkówki.
- B. Produkty metabolizmu TNF i BDNF.
- C. Komórki zlokalizowane wzdłuż aksonów komórek zwojowych, które jako pierwsze ulegają apoptozie w przebiegu jaskry.
- D. Komórki występujące tylko w centralnym układzie nerwowym, a nieobecne w siatkówce.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A i C.

**PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”**

**Zeszyt 3'2010 (11)**

**OBJAWY OKULISTYCZNE PRZETOKI SZYJNO-JAMISTEJ**

dr n. med. Iwona Obuchowska, prof. dr hab. n. med. Zofia Mariak

**Odpowiedzi na pytania**

<b>1B</b>	<b>6D</b>	<b>11D</b>	<b>16C</b>	<b>21D</b>
<b>2A</b>	<b>7D</b>	<b>12C</b>	<b>17A</b>	<b>22B</b>
<b>3D</b>	<b>8A</b>	<b>13D</b>	<b>18C</b>	<b>23B</b>
<b>4C</b>	<b>9D</b>	<b>14D</b>	<b>19D</b>	<b>24C</b>
<b>5B</b>	<b>10A</b>	<b>15B</b>	<b>20A</b>	<b>25B</b>

PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”

Zeszyt 4'2010 (12)

DIAGNOSTYKA I MONITOROWANIE USZKODZENIA STRUKTURALNEGO  
WŁÓKIEŃ NERWOWYCH W PRZEBIEGU JASKRY

dr n. med. Anna Zaleska-Żmijewska

Odpowiedzi na pytania\*

imię i nazwisko .....

adres .....

tel. .... e-mail: .....

1.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

2.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

3.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

4.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

5.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

6.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

7.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

8.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

9.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

\* Odpowiedzi na pytania zawarte w zeszytce 4'2010 (12) prosimy odsyłać do 20.02.2011 roku.



10.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

11.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

12.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

13.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

14.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

15.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

16.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

17.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

18.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

19.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

20.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

21.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

22.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

23.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

24.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

25.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych w celach marketingowych z zachowaniem gwarancji poufności danych osobowych zawartych w niniejszym zgłoszeniu zgodnie z wymogami ustawy o ochronie danych osobowych z dnia 29 sierpnia 1997 r. (Dz.U. z 1997 r., Nr 133, poz. 883 z późniejszymi zmianami).

podpis .....

data .....



Area containing horizontal dotted lines for notes, spanning most of the page width.





## **Sprawozdanie z AAO, Chicago 05.12.2010**

*Podczas tegorocznego kongresu American Academy of Ophthalmology w Chicago, o którym wspomniano już w zeszycie nr 3'2010 Programu Edukacyjnego, dużym zainteresowaniem cieszyły się sesje dotyczące współczesnej chirurgii rogówki.*

*Dużo miejsca poświęcono przeszczepom warstwowym tylnym, szczególnie DSAEK (Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty) i przednim, w tym FLAK (Femtosecond Laser Assisted Keratoplastyk). W przypadku DSAEK zwrócono uwagę na to, że wcześniejsze zabiegi filtracyjne i setonowe zwiększają ryzyko dyslokacji płatka odpowiednio o 6-8% i 12%. Natomiast nie zwiększają ryzyka powstania bloku żrenicznego ani też odrzutu. DSAEK wiąże się z przesunięciem refrakcji w kierunku nadwzroczności o 1,25-1,50 dioptrii. Nie zalecano także zwiększania średnicy płatka powyżej 9,5 mm, ponieważ większy płatek należy podczas implantacji przecisnąć przez taki sam otwór, co sprzyja jego większej traumatyzacji. W przypadku tej metody obserwuje się znacznie mniejszą częstość odrzutu przeszczepu – 2,5% w porównaniu do 15,2% w przeszczepach drążących. Przeszczepem nowej generacji nazwano DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty). W tej procedurze przeszczepia się jedynie błonę Descemeta i śródbłonek. Technika operacyjna jest trudniejsza niż w DSAEK, ale jej skuteczność jest większa i sięga 70%. Rok po zabiegu ostrość wzroku  $\geq 0,5$  obserwuje się u 80% operowanych.*

*Przedstawiono także przewagę metody FLAK nad tradycyjnym przeszczepem drążącym. W przypadku techniki FLAK obserwuje się większą stabilność rany, mniejszy astygmatyzm pooperacyjny, lepszą ostateczną najlepiej skorygowaną ostrość wzroku. Zalety te są wyraźniejsze we wczesnym okresie pooperacyjnym. Później różnice te zacierają się.*

*Różnorodność technik keratoplastyki daje możliwości większego wykorzystania materiału dawcy i minimalizuje powikłania związane z tymi zabiegami.*

*Opracowała dr n. med. Justyna Izdebska*

**Informacje dotyczące programu  
dostępne są na stronie [www.pto.com.pl](http://www.pto.com.pl)**

PARTNER PROGRAMU



Po wypełnieniu dołączonej karty odpowiedzi  
proszę przekazać ją przedstawicielowi firmy Santen OY  
Przedstawicielstwo w Polsce  
lub odesłać na adres:

Santen Oy S.A. Przedstawicielstwo w Polsce  
ul. Bitwy Warszawskiej 1920 r. Nr 18/107  
02-366 Warszawa

W przypadku jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt telefoniczny:

+48(22) 668 60 04

+48(22) 668 59 88

lub mailowy na adres: [biuro@santen.com.pl](mailto:biuro@santen.com.pl)