

# OKULISTYKA

KWARTALNIK MEDYCZNY

ISSN 1505-2753



**PROGRAM EDUKACYJNY  
DLA LEKARZY PRAKTYKÓW  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”**

**BADANIA ELEKTROFIZJOLOGICZNE  
W DIAGNOSTYCE NEUROPATII  
JASKROWEJ**

dr n. med. FEBO Wojciech Goślawski  
prof. dr hab. n. med. FEBO Wojciech Lubiński



Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. W. Orłowskiego  
Klinika Okulistyki  
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego  
ul. Czerniakowska 231  
00-416 Warszawa  
tel.: 22 5841 185, fax: 22 6297 109  
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 DLA LEKARZY PRAKTYKÓW „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, które będziemy cyklicznie wydawać, zainteresują Państwa i przyczynią się do wzbogacenia naszej codziennej praktyki okulistycznej. Miłej lektury!*

Prof. dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek  
Przewodnicząca Zarządu Głównego PTO

PROGRAM EDUKACYJNY  
DLA LEKARZY PRAKTYKÓW  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”

# PROGRAM EDUKACYJNY DLA LEKARZY PRAKTYKÓW „KOMPENDIUM OKULISTYKI”

## Zeszyt 1'2018 (41)

**BADANIA ELEKTROFIZJOLOGICZNE  
W DIAGNOSTYCE NEUROPATII JASKROWEJ**

dr n. med. FEBO Wojciech Gosławski  
prof. dr hab. n. med. FEBO Wojciech Lubiński

**PATRONAT**

POLSKIE TOWARZYSTWO OKULISTYCZNE

**Opiekun merytoryczny**

prof. dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek  
przewodnicząca Polskiego Towarzystwa Okulistycznego  
Kierownik Kliniki Okulistyki w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym  
im. prof. W. Orłowskiego, Centrum Medycznym Kształcenia Podyplomowego

**Koordynator programu**

dr n. med. Anna M. Ambroziak

OF TAL

WARSZAWA 2018

**RADA PROGRAMOWA**

prof. dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek, prof. dr hab. n. med. Jacek P. Szaflik,  
 prof. dr hab. n. med. Bożena Romanowska-Dixon, prof. dr hab. n. med. Alina Bakunowicz-Łazarczyk,  
 prof. dr hab. n. med. Wojciech Lubiński, prof. dr hab. n. med. Jerzy Mackiewicz,  
 prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa-Kominek, prof. dr hab. n. med. Wojciech Omulecki,  
 prof. dr hab. n. med. Edward Wylegała, dr hab. n. med. Marcin Stopa, dr n. med. Anna M. Ambroziak

**WYDAWCA**

OFTAL Sp. z o.o., ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa, tel. 22 670-47-40  
 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**

– Studio Design-Express

**DRUK**

„Regis” Sp. z o.o.

**DOTYCHCZAS UKAZAŁY SIĘ:**

- ROK 2008:** 1 – Diagnostyka zmian jaskrowych – praktyczne aspekty, 2 – Leczenie przeciwbakteryjne, 3 – Powikłania okulistyczne cukrzycy, 4 – Suche oko.
- ROK 2009:** 5 – Stany zapalne narządu wzroku u dzieci i młodzieży, 6 – Alergia, 7 – Objawy chorób ogólnych w okulistyce, 8 – AMD.
- ROK 2010:** 9 – Tętniaki mózgu – objawy okulistyczne, 10 – Współczesne aspekty diagnostyki i leczenia stwardnienia rozlanego z uwzględnieniem roli lekarza okulisty, 11 – Objawy okulistyczne przetoki szyjno-jamistej, 12 – Leczenie jaskry.
- ROK 2011:** 13 – Rola lekarza okulisty w diagnostyce i leczeniu guzów przysadki mózgowej, 14 – Gruczoły Meiboma – podstawy anatomii, fizjologii oraz regulacji wydzielania, 15 – Okulistyczne aspekty orzekania o inwalidztwie, 16 – Krótkowzroczność – podstawy epidemiologii i patogenety, zasady postępowania i leczenia, pałapki codziennej praktyki.
- ROK 2012:** 17 – Normy okulistyczne w medycynie pracy, 18 – Odwarstwienie siatkówki, 19 – Widzenie barw, 20 – Zaburzenia powierzchni oka w ujęciu immunologicznym ze szczególnym uwzględnieniem spojówki i nabłonka rogówki.
- ROK 2013:** 21 – Zagadnienia z orzecznictwa w okulistyce, 22 – Zaburzenia powierzchni oka, 23 – Zaburzenia powierzchni oka po zabiegach refrakcyjnych, 24 – Wpływ przewlekłego leczenia przeciwjaskrowego na powierzchnię gałki ocznej i leczenie operacyjne.
- ROK 2014:** 25 – Ciężki ZSO – epidemiologia i klasyfikacja na podstawie aktualnych wytycznych ODDISEY Algorytm, 26 – Cztery płaszczyzny relacji lekarz-pacjent, 27 – Prawne i ekonomiczne aspekty komunikacji z pacjentem, 28 – Rola lekarza okulisty we wczesnym rozpoznawaniu wybranych chorób endokrynologicznych.
- ROK 2015:** 29 – Współpraca alergologów, okulistów i dermatologów w leczeniu alergicznych chorób narządu wzroku, 30 – Leczenie bólu u pacjentów okulistycznych, 31 – Chemioterapia infekcji bakteryjnych – jak połączyć wiedzę kliniczną z podstawami mikrobiologii i farmakologii. Część I, 32 – Chemioterapia infekcji bakteryjnych, jak połączyć wiedzę kliniczną z podstawami mikrobiologii i farmakologii. Część II.
- ROK 2016:** 33 – Zakrzep żyły środkowej siatkówki – od postawienia diagnozy do leczenia, 34 – Badania elektrofizjologiczne w okulistycznej praktyce klinicznej. Część I. Diagnostyka nerwu wzrokowego i drogi wzrokowej, 35 – Badania elektrofizjologiczne w okulistycznej praktyce klinicznej. Część II. Diagnostyka nabłonka barwnikowego i siatkówki, 36 – Soczewki wieloogniskowe, terażniejszość i przyszłość.
- ROK 2017:** 37 – Immunomodulacja miejscowa w przebiegu zespołu dysfunkcyjnych łez i schorzeń powierzchni oka – cyklosporyna, 38 – Zastosowanie badań elektrofizjologicznych w diagnostyce ZBN, 39 – Jaskra, 40 – Nowoczesne postępowanie w terapii cukrzycowego obrzęku plamki

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.

## Wstęp

Jaskra jest jedną z najstarszych chorób oczu znanych medycynie. Wspomina o niej już Hipokrates, używając terminu „glaukosis” do nazwania schorzenia oczu występującego głównie u osób starszych. Prowadziło ono do stopniowego pogarszania się widzenia z jednoczesnym niebieskim zabarwieniem źrenicy. W II w. n. e. lekarz rzymski Galen w swych wykładach o chorobach oczu opisuje objawy ostrego ataku jaskry: zamglenie widzenia połączone z wymiotami oraz wahania szerokości źrenicy. W 1851 roku Helmholtz wynalazł oftalmoskop umożliwiający ocenę dna oka, a w 1880 roku Hjalmar Schiötz opracował model tonometru, czyli aparatu służącego do pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego (ang. Intraocular Pressure – IOP). Do dzisiaj oba te badania stanowią podstawę rozpoznawania jaskry i monitorowania jej leczenia.

Nie jest znana całkowita liczba osób, które chorują na jaskrę na całym świecie. Liczebność tej populacji szacuje się na około 67 milionów. Około 10% tych chorych jest niewidomych. U ludności rasy kaukaskiej, zamieszkującej Kanadę, Australię, Nową Zelandię i kraje europejskie, dominuje jaskra otwartego kąta. Wyniki badań prowadzonych w USA wskazują, że częstość występowania jaskry mieści się w przedziale od 1,3% do 2,1%. W Szwecji jaskrę otwartego kąta stwierdzono u 0,93% populacji. Według założenia, że jaskra występuje u 1–2% populacji po 40. roku życia, w Polsce może na nią chorować nawet 700 000 populacji. Klinicznie jaskrę pierwotną otwartego kąta (JPOK) rozpoznajemy zwykle na podstawie podwyższonego IOP, charakterystycznego

obrazu tarczy nerwu wzrokowego (n. II) i typowych ubytków w polu widzenia. Szczególnie standardowa perymetria statyczna (biały znaczek testowy, białe tło – perymetr Humphreya – HFA; Zeiss) dostarcza użytecznych informacji przydatnych do wczesnego rozpoznawania jaskrowego ubytku pola widzenia i do określenia jego progresji. Niestety, czułość perymetrii statycznej jest ograniczona, ponieważ umożliwia wykrycie ubytków jaskrowych w polu widzenia późno, kiedy uszkodzeniu uległo już aż około 30–50% komórek zwojowych. Ponadto badania perymetryczne nie dostarczają informacji o miejscach, w których doszło do uszkodzenia układu wzrokowego w przebiegu jaskry. Dlatego wciąż poszukuje się metod, które umożliwiłyby wykrycie jaskrowych defektów funkcjonalnych i strukturalnych wcześniej niż standardowa perymetria statyczna. Powszechnie wiadomo, że zmiany funkcji bioelektrycznej układu wzrokowego mogą wyprzedzać powstanie zmian strukturalnych. Testami, które mogą oszacować funkcję siatkówki i dróg wzrokowych, są badania elektrofizjologiczne.

## Badania elektrofizjologiczne

Obecnie stosowane rodzaje badań elektrofizjologicznych umożliwiają wybiórcze zarejestrowanie funkcji bioelektrycznej wszystkich komórek lub tkanek biorących udział w procesie widzenia. Wyróżnia się trzy główne badania:

- elektrookulogram (ang. Electrooculography – EOG) do oceny funkcji nabłonka barwnikowego siatkówki (ang. Retinal Pigment Epithelium – RPE),

- elektroretinogram (ang. Electroretinogram – ERG) do oceny funkcji siatkówki,
- wzrokowe potencjały wywołane lub inaczej wzrokową odpowiedź wywołaną (ang. Visual Evoked Potentials – VEP/ Visual Evoked Responce – VER) do oceny funkcji n. II.

Metodykę wykonywania wszystkich badań elektrofizjologicznych narządu wzroku i interpretację ich wyników zamieszczono w uaktualnianych na bieżąco standardach ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision) dostępnych na stronie internetowej [www.iscev.org](http://www.iscev.org). Podano w nich szczegółowe protokoły przygotowania pacjenta do badania, parametry stymulacji, technikę przeprowadzenia testu, a także sposób interpretacji wyników.

## Elektrookulogram (EOG)

Elektrookulogram jest testem elektrofizjologicznym, za pomocą którego ocenia się funkcję zewnętrznych warstw siatkówki oraz RPE. W oku między rogówką a tylną częścią oka (w okolicy n. II) występuje różnica elektrycznego potencjału zwana stałym potencjałem oka. Jego źródłem jest głównie RPE. Wartość tego potencjału zmienia się w zależności od oświetlenia siatkówki. Elektrookulogram mierzy pośrednio amplitudę stałego potencjału oka w adaptacji do ciemności i jasności. Wynik EOG nie odzwierciedla w żaden sposób funkcji bioelektrycznej komórek zwojowych siatkówki. Z tego powodu nie jest przydatny w diagnostyce neuropatii jaskrowej.

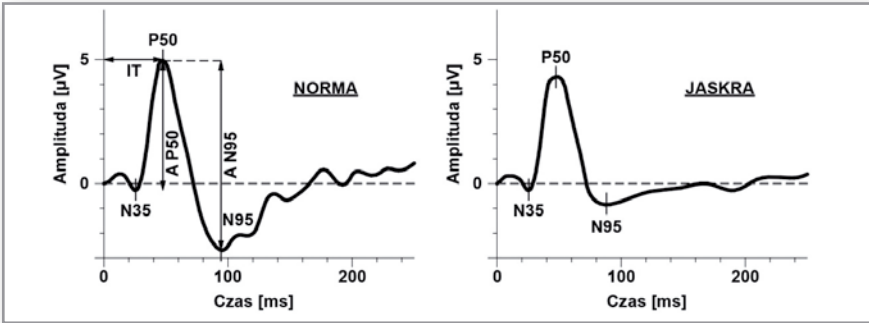
## Elektroretinogram stymulowany wzorcem (Pattern ERG – PERG)

Najbardziej dostępną elektrofizjologiczną techniką badania umożliwiającą obiektywny pomiar aktywności komórek zwojowych jest PERG. Wzorcem jest najczęściej białą-czarna szachownica, której pola okresowo zamieniają się miejscami. W praktyce klinicznej wyróżnia się dwa podstawowe typy stymulacji zależne od częstotliwości bodźca:

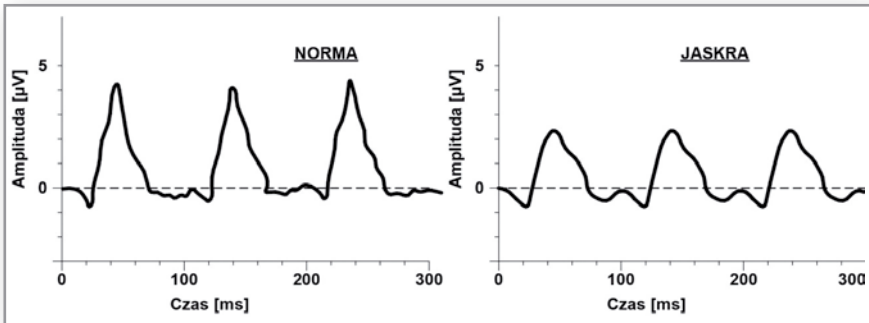
- PERG typu przejściowego („transient”) uzyskany w wyniku stymulacji w warunkach małych częstotliwości: od 2 do 4 zmian kontrastu na sekundę (zmian/s tj. 1–2 Hz),
- PERG stanu ustalonego („steady-state”) uzyskany w wyniku stymulacji w warunkach wyższych, zwykle powyżej 16 zmian/s (8 Hz), w którym kolejne fale odpowiedzi nakładają się i powstaje zapis zbliżony do sinusoidy.

Badanie obejmuje około 15 centralnych stopni kątowych siatkówki, na tym obszarze znajduje się 40% całej populacji komórek zwojowych. Przykładowy zapis badania PERG typu przejściowego przedstawiono na rycinie 1.

Fala P50 w 30% jest generowana przez aktywność komórek przedzwojowych (fotoreceptory czopkowe, komórki dwubiegunowe), w 70% natomiast przez komórki zwojowe. Fala N95 jest generowana w 100% przez komórki zwojowe. Według standardów ISCEV w badaniu PERG analizuje się amplitudy fal P50 i N95, czas kulminacji (Implicit Time – IT) fali P50, a także sto-



Ryc. 1. Prawidłowy zapis PERG typu przejściowego (po lewej) oraz nieprawidłowy wynik u chorego na jaskrę (po prawej), redukcja fali N95.



Ryc. 2. Prawidłowy zapis PERG stanu ustalonego (po lewej) oraz nieprawidłowy wynik u chorego na jaskrę (po prawej), redukcja wartości międzyszczytowych.

sunek amplitud: AN95/AP50. Przykładowy zapis PERG stanu ustalonego przedstawiono na rycinie 2.

Ocenie podlegają wartość międzyszczytowa oraz czas kulminacji piku dodatniego. Dokonuje się jej, wykorzystując analizę częstotliwościową Fouriera. Poza technikami ustandaryzowanymi przez ISCEV w procesie rozpoznawania zaburzeń funkcji bioelektrycznej komórek zwojowych są stosowane modyfikacje dostępnych testów – np. PERG zoptymalizowany do badania jaskry (Glaucoma – PERGLA).

## PERG w przebiegu jaskry i nadciśnienia ocznego

Według danych z literatury medycznej podwyższone IOP wpływa na funkcję bioelektryczną komórek zwojowych siatkówki ocenianą za pomocą PERG. Zanim dojdzie do nieodwracalnej utraty komórek zwojowych z powodu jaskry, występuje odwracalne zaburzenie ich funkcji. W badaniu długoterminowym trwającym ponad 8 lat u pacjentów z nadciśnieniem ocznym (ang. Ocular Hypertension – OHT) wykazano zmiany jaskrowe w PERG, które predysponowały

do rozwoju jaskry rok przed pojawieniem się pierwszych ubytków w polu widzenia. U pacjentów z nadciśnieniem ocznym przekraczającym 25 mmHg występowały one już 4 lata przed ich wykryciem za pomocą perymetrii statycznej. Jedynie od 1% do 2% pacjentów z nadciśnieniem ocznym jest narażonych na rozwój jaskry w ciągu każdego roku trwania OHT. Wyodrębnienie jedynie grupy podwyższonego ryzyka rozwoju jaskry spośród wszystkich pacjentów z OHT wydaje się celowe. Badanie PERG dzięki wykrywaniu zaburzeń funkcji komórek zwojowych może być pomocne w procesie identyfikacji pacjentów zagrożonych rozwojem neuropatii jaskrowej.

Głównym wskaźnikiem uszkodzenia funkcji bioelektrycznej komórek zwojowych jest redukcja amplitudy fali N95, którą obserwuje się u chorych na jaskrę i pacjentów z nadciśnieniem ocznym. U niektórych pacjentów redukcja amplitudy PERG może wyprzedzać pojawienie się ubytków w polu widzenia. Stopień redukcji amplitudy fali N95 PERG koreluje z obniżeniem czułości siatkówki w perymetrii statycznej, obniżeniem grubości warstwy włókien nerwowych siatkówki (ang. Retinal Nerve Fiber Layer – RNFL) oraz z powiększeniem zagłębienia tarczy n. II.

Wartość badania PERG w wykrywaniu jaskry wzrasta w miarę zaawansowania neuropatii jaskrowej. Czułość PERG w wykrywaniu zaburzeń funkcji komórek zwojowych jest optymalna dla szachownicy o rozmiarze kwadratu równego około  $0,8^\circ$  i znacznie maleje w przypadku kwadratu większej szachownicy (np.  $16^\circ$ ). Czułość PERG w wykrywaniu ubytków jaskrowych zależy również od częstotliwości prezentacji bodźca. Według niektórych autorów czułość badania

jest najwyższa dla PERG stanu ustalonego, w porównaniu do PERG typu przejściowego. Czułość PERG w wykrywaniu początkowych zmian jaskrowych waha się od 0,59 w przebiegu jaskry preperymetrycznej, poprzez 0,76–0,78 w przebiegu jaskry początkowej, do 0,89 w przebiegu jaskry zaawansowanej.

Dodatkową zaletą PERG jest możliwość rejestracji odwracalnych zmian funkcji bioelektrycznej komórek zwojowych. To zostało potwierdzone w badaniach, w których zaobserwowano, że obniżenie IOP powodowało poprawę funkcji bioelektrycznej siatkówki badaną za pomocą PERG. Ta cecha może być przydatna do oszacowania skuteczności leczenia.

W niektórych przypadkach obniżenie funkcji bioelektrycznej komórek zwojowych może być jedynym objawem jaskry początkowej. Wykorzystując PERG, można wykryć uszkodzenia komórek zwojowych pochodzenia jaskrowego w bardzo wczesnych stadiach ich rozwoju. Wdrożenie leczenia na tym etapie choroby może uchronić pacjenta przed bezpowrotną utratą komórek zwojowych i towarzyszącą temu degradacją pola widzenia.

Badanie PERG ma też swoje ograniczenia, do których należą: możliwość zbadania jedynie niewielkiego obszaru siatkówki, konieczność dobrej przezierności ośrodków optycznych, wymaganie od pacjenta stałej fiksacji i koncentracji oraz potrzeba dobrania wyspecjalizowanego personelu do przeprowadzenia badania.

Należy pamiętać, że badanie PERG odzwierciedla uogólniony centralny defekt aktywności komórek zwojowych. W związku z tym jego wynik może być prawidłowy u chorego na jaskrę, u którego ubytki w polu



widzenia powstałe w konsekwencji utraty komórek zwojowych występują poza obszarem stymulacji (15 centralnych stopni kątowych). Taką sytuację obserwujemy u chorych na jaskrę początkową z charakterystycznym dla niej ubytkiem paracentralnym – mroczkiem Bjerruma, który pojawia się zwykle między  $10^{\circ}$  a  $20^{\circ}$  od punktu fiksacji.

## Elektroretinogram stymulowany wzorcem zoptymalizowany do badania jaskry (PERGLA)

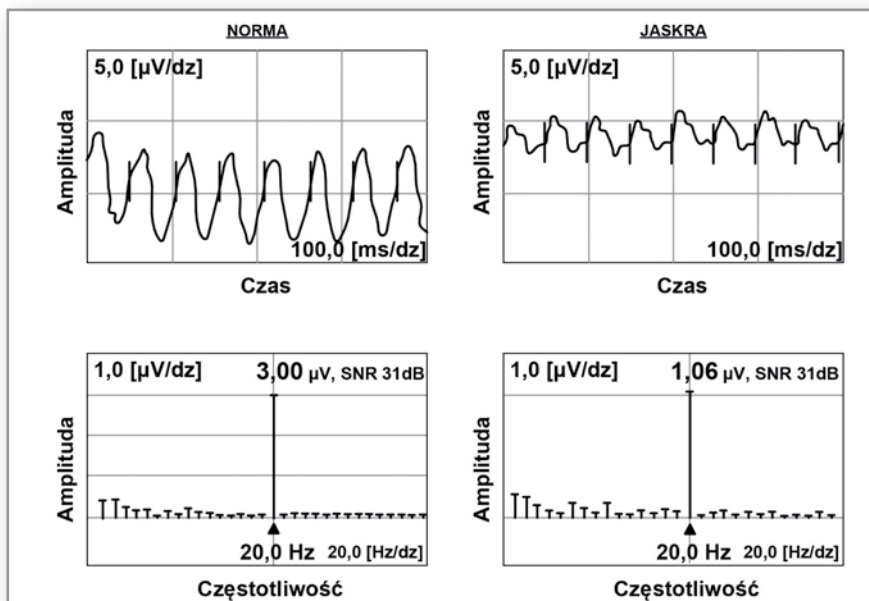
Paradygmat PERGLA wykorzystuje metodę PERG stanu ustalonego. Podstawowe różnice między tymi technikami to stosowanie w PERGLA elektrod skórnych oraz

zmodyfikowana stymulacja polegająca na użyciu biało-czarnych prążków zamiast szachownicy. Analizy wyników dokonuje się za pomocą transformacji Fouriera (ryc. 3).

Test PERGLA okazał się czułą metodą w wykrywaniu zaburzeń funkcji bioelektrycznej komórek zwojowych zależnych od IOP. Ta metoda poprzez zastosowanie elektrod skórnych jest mniej inwazyjna dla pacjenta niż metody z zastosowaniem elektrod rogówkowych.

## Elektroretinogram wieloogniskowy (multifocal electroretinogram – mfERG)

Elektroretinogram błyskowy (ang. Flash Electroretinogram – FERG) to masowy po-



Ryc. 3. Prawidłowy zapis PERGLA (po lewej) oraz zapis u chorego na jaskrę (po prawej). PERGLA stanu ustalonego (u góry) i analiza Fouriera (na dole) uzyskanych wyników.

tencjał, który odzwierciedla zsumowaną aktywność elektryczną siatkówki. Elektroretinogram wieloogniskowy został opracowany w celu umożliwienia topograficznego pomiaru bioelektrycznej aktywności siatkówki. Dzięki tej technice wiele lokalnych odpowiedzi ERG, zazwyczaj 61 lub 103, jest rejestrowanych po stymulacji receptorów czopkowych w warunkach adaptacji do światła. Odpowiedzi elektryczne z siatkówki są rejestrowane za pomocą elektrod rogówkowych podobnie jak w przypadku całopolowego ERG. Inne są jednak charakterem bodźca i forma analizy sygnału. Te różnice umożliwiają wyznaczenie mapy lokalnych odpowiedzi ERG z obszaru 50–60 centralnych stopni kątowych z wyodrębnieniem regionu dołka i okolicy okołodołkowej. To daje możliwość porównania z wynikiem perymetrii statycznej 30-2 i wybiórczej oceny funkcji bioelektrycznej siatkówki w regionach objętych mroczkiem o wielkości powyżej 4°, których nie można by było dokonać za pomocą technik zbiorczych takich jak ERG lub PERG. W celu ułatwienia sposobu interpretacji wyniku mapę odpowiedzi dzieli się na 6 koncentrycznych pierścieni („rings”) co 5° od centrum fiksacji. Analizuje się średnią amplitudę i czas kulminacji fali P1 wszystkich odpowiedzi na obszarze danego pierścienia, a także wyznacza tzw. gęstość odpowiedzi pierścienia (najczęściej używana wartość) będącą sumą wszystkich odpowiedzi z danego pierścienia podzieloną przez powierzchnię pierścienia.

Podjęto próby modyfikacji standardowej metody w celu uzyskania odpowiedzi zależnej od wewnętrznych warstw siatkówki. Punktem wyjściowym do badań w tym

kierunku było określenie kernela drugiego rzędu (ang. Second Order Kernel – SOK). Jest to składowa odpowiedzi wyższego rzędu uzyskiwana w warunkach większych luminancji i częstotliwości bodźca w porównaniu do tych parametrów uzyskiwanych metodą standardową. Wyniki badań, w których zastosowano zmodyfikowaną metodologię, potwierdziły, że uszkodzeniu funkcji komórek zwojowych towarzyszy redukcja SOK. Najlepiej opisaną techniką wykorzystującą SOK jest paradygmat globalnego fleszu. Umożliwia on izolację składowej głowy nerwu wzrokowego z mfERG. Ta metodyka nie jest jednak dostępna w klinicznej praktyce. Do tej pory nie utworzono algorytmu pozwalającego na „automatyczną” izolację komponentu głowy nerwu wzrokowego z zapisu mfERG, a uzyskiwane sygnały mają niską amplitudę. Praktyczne zastosowanie tej metody do rozpoznawania jaskry jest nadal ograniczone.

### **Wieloogniskowy elektroretinogram stymulowany wzorcem (multifocal PERG – mfPEG)**

Wieloogniskowy PERG to połączenie stymulacji typu PERG oraz techniki mfERG w celu osiągnięcia topograficznej mapy odpowiedzi PERG. Badanie jest rejestrowane z obszaru 48 centralnych stopni kątowych. Odpowiedź jest prawdopodobnie generowana głównie przez komórki zwojowe. W badaniach z udziałem chorych na jaskrę wykazano zmiany w wynikach mfPERG, chociaż nie istniały zależności topograficzne między umiejscowieniem uby-

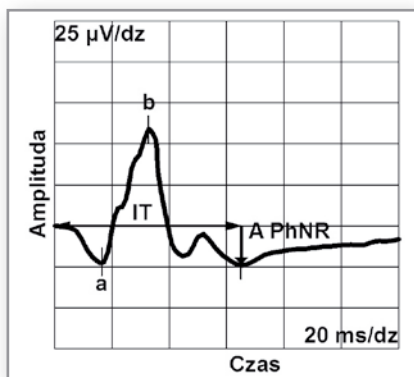
ków w polu widzenia u chorych na jaskrę a lokalnym obniżeniem funkcji w mfPERG. Główne zmiany funkcji bioelektrycznej w badaniu mfPERG u chorych na jaskrę początkową pojawiały się w centralnym rejonie, mniejsze zaś obwodowo – niezależnie od umiejscowienia mroczka. Z uwagi na brak ww. zależności zastosowanie mfPERG w procesie rozpoznawania jaskry jest na dzisiaj wątpliwe.

### Fotopowa odpowiedź negatywna (Photopic Negative Response – PhNR)

Elektroretinogram błyskowy jest powszechnie stosowanym testem elektrofizjologicznym, za pomocą którego ocenia się zsumowaną funkcję fotoreceptorów pręcikowych, czopkowych, komórek dwubiegunowych oraz amakrynowych. Jest jedynym elektrofizjologicznym testem rejestrującym funkcję receptorów pręcikowych.

Za jego pomocą jednak nie można ocenić funkcji komórek zwojowych, a u chorych na jaskrę, u których doszło do uszkodzenia n. II, wykazuje normalne wartości. W ostatnich latach uwagę naukowców zwróciła nowa metoda pomiaru uogólnionej aktywności komórek zwojowych – PhNR. Jest to późna negatywna fala, która pojawia się po fali b elektroretinogramu błyskowego (ryc. 4.).

Wykazano, że redukcja amplitudy fali PhNR koreluje ze zmniejszeniem grubości RNFL, z pogłębieniem ubytków w polu widzenia w komputerowej perymetrii statycznej oraz ze zwiększeniem zagłębienia tarczy n. II. Czułość wykrywania jaskry za



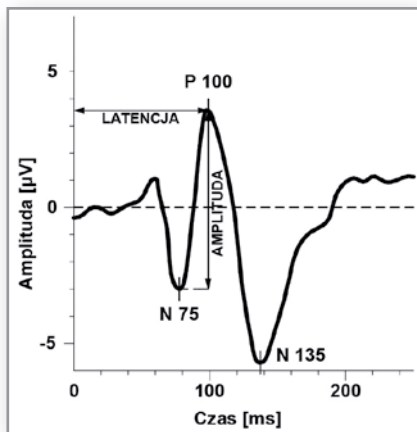
Ryc. 4. Prawidłowy zapis PhNR.

pomocą amplitudy PhNR w przebiegu wczesnej jaskry według danych z literatury przedmiotu waha się między 29% a 57% i wzrasta w miarę zaawansowania choroby. W przebiegu jaskry średnio zaawansowanej wynosi już 88%, w zaawansowanej natomiast nawet 89%. Do tej pory jednak ISCEV nie opracowało standardów ujednocniających sposób pomiaru PhNR.

### Wzrokowe potencjały wywołane stymulowane wzorcem (Pattern Visual Evoked Potentials – PVEP)

Wzrokowe potencjały wywołane to sygnały elektrofizjologiczne wyodrębnione z aktywności elektroencefalograficznej kory wzrokowej, mierzonej przez skórę głowy. Ponieważ kora wzrokowa jest pobudzana głównie przez widzenie centralne, PVEP zależą od funkcjonalnej integralności centralnego widzenia na wszystkich poziomach drogi wzrokowej, włączając oko, siatkówkę, n. II, promienistość wzrokową i korę

potyliczną. Prawidłowa funkcja plamki jest niezbędna do uzyskania sygnału PVEP. Stymulacja wzorcem („pattern”) polega na szybkich zamianach pól czarnych i białych bez zmiany całkowitej jasności ekranu. Aby spełnić ten wymóg, liczby czarnych i białych pól wzorca stymulacji muszą być równe. Standardowe VEP typu „reversal” uzyskuje się z zastosowaniem  $2,0 \pm 0,2$  zmian wzorca na sekundę. Podczas analizy sygnału są mierzone: wartość amplitudy fali P100 (między minimum N75 a szczytem P100) oraz czas pików fali P100 (ryc. 5.)



Ryc. 5. Prawidłowy zapis PVEP.

Ta technika ma szerokie zastosowanie w rozpoznawaniu chorób n. II. U chorych na jaskrę stwierdza się głównie wydłużenie czasu latencji fali P100 oraz redukcję jej amplitudy. Nie wykazano jednak zależności między grubością RFNL a PVEP. To wynika z wielopoziomowego uszkodzenia, które występuje w układzie nerwowym u chorego na jaskrę. Oprócz zaniku warstwy komórek zwojowych siatkówki dochodzi tak-

że do uszkodzenia wyższych części drogi wzrokowej powiązanej ze szlakiem olbrzymiomórkowym i zmian w części grzbietowej ciała kolankowatego bocznego. Uszkodzenie komórek ciała kolankowatego bocznego jest prawdopodobnie przyczyną opóźnienia fali P100 PVEP i jej redukcji u chorych na jaskrę. Standardowy PVEP nie ma zastosowania w procesie rozpoznawania jaskry, istnieją jednak publikacje dotyczące modyfikacji tej techniki.

### Wzrokowe potencjały wywołane o krótkim czasie trwania (ang. Short-Duration transient VEP – SD-tVEP)

SD-tVEP pozwalają na uzyskanie powtarzalnych wyników, które korelują z wynikami perymetrii statycznej oraz parametrami włókien nerwowych siatkówki zmierzonymi badaniem optycznej koherentnej tomografii. Z założenia czas trwania tego badania nie może przekraczać 30 s. Metodyka SD-tVEP bazuje na standardowym PVEP z modyfikacją kontrastu, ma na celu pobudzenie dróg wzrokowych – olbrzymiomórkowej i drobnkomórkowej. Droga olbrzymiomórkowa jest pobudzana w odpowiedzi na biało-czarną szachownicę o niskim kontraście, droga drobnkomórkowa natomiast w odpowiedzi na szachownicę o wysokim kontraście.

U chorych na jaskrę początkową czułość dla różnych parametrów tego badania waha się od 0,62 do 0,94, czułość SD-tVEP u chorych na wczesną jaskrę wynosi 86,7%, a specyficzność 93,3%. Wadą badania jest to, że można nim objąć niewielki obszar,

czyli około 12,6 centralnych stopni kątowych. Z uwagi na wysoką czułość i swoistość w wykrywaniu wczesnych zmian jaskrowych może być testem pomocniczym w rozpoznawaniu jaskry.

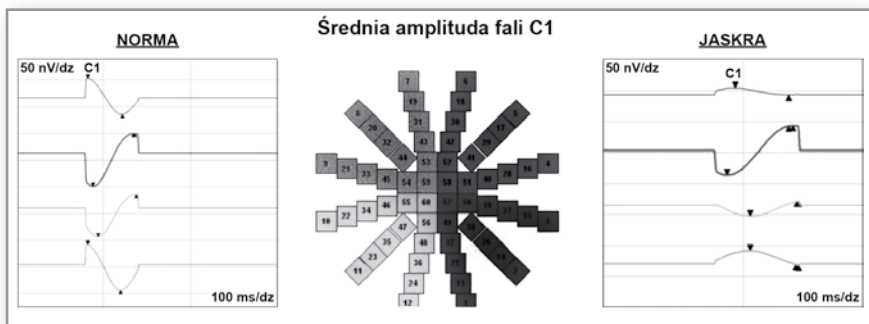
## Wieloogniskowe wzrokowe potencjały wywołane (multifocal Visual Evoked Potentials – mfVEP)

Jedynym narzędziem elektrofizjologicznym pozwalającym zidentyfikować topograficznie ubytek funkcji komórek zwojowych u chorych na jaskrę są mfVEP. W czasie badania rejestruje się lokalne odpowiedzi z 60 sektorów stymulacji obejmujących 50 centralnych stopni kątowych (ryc. 6).

Technika uzyskiwania sygnałów bazuje na pseudolosowej stymulacji i ekstrakcji odpowiedzi lokalnych metodami matematycznymi, podobnie jak w mfERG. Sygnał mfVEP pochodzi z pierwszorzędowej kory wzrokowej zlokalizowanej w płacie poty-

licznym. Uzyskaną w czasie badania mapę funkcji komórek zwojowych można nałożyć na wynik badania SAP 24-2 W-W.

Za pomocą mfVEP możliwe jest wykrywanie wczesnych zaburzeń funkcji komórek zwojowych, odpowiadających defektom pola widzenia w obrazie perymetrii statycznej. Czułość mfVEP w wykrywaniu jaskry według danych z literatury medycznej waha się od 30% do 100%, specyficzność natomiast od 87% do 100%. Te wyniki są nawet lepsze, kiedy zastosuje się selektywną stymulację typu „niebieski na żółty” („blue-on-yellow”). Wówczas czułość wykrywania ubytków w polu widzenia zobrazowanych perymetrią wynosi 100%, a specyficzność 95%. Nieprawidłowy wynik mfVEP może wskazywać na uszkodzenie komórek zwojowych pomimo braku zmian w obrazie komputerowej perymetrii statycznej, to może świadczyć o rejestrowaniu zaburzeń funkcji komórek zwojowych, które wyprzedzają zmiany obserwowane w perymetrii.



Ryc. 6. Prawidłowy zapis mfVEP oka prawego (po lewej) – średnie amplitudy fali C1 uzyskane z kwadrantów analizowanego pola widzenia (50 centralnych stopni kątowych), oraz nieprawidłowy zapis mfVEP oka prawego u chorego na jaskrę (po prawej) – redukcja średniej amplitudy fali C1 w kwadrantach nosowych i górnym skroniowym.

Pomimo tak wielu zachęcających wyników istnieją też ograniczenia tej metody: długi czas badania (około 30 minut) oraz brak standaryzowanych wytycznych nt. wykonywania badania. Problemem jest także międzyosobnicza zmienność sygnału i wiążące się z tym trudności z wyznaczeniem norm dla laboratoriów. Stosowana dzisiaj technologia mfVEP z ww. powodów nie może zastąpić perymetrii statycznej, lecz może stanowić alternatywę dla pacjentów, u których wynik jest niewiarygodny albo ubytki w polu widzenia są kwestionowane. Badanie MfVEP może być także wykorzystywane w celu potwierdzenia zmian zobrazowanych perymetrią.

## Podsumowanie

Spośród wszystkich dostępnych badań elektrofizjologicznych narządu wzroku największą wartość diagnostyczną i kliniczną w wykrywaniu uszkodzenia komórek zwojowych siatkówki w wyniku neuropatii jaskrowej ma elektroretinogram stymulowany wzorcem, czyli PERG. Badanie umożliwia wykrycie nie tylko trwałego uszkodzenia komórek zwojowych skutkującego powstaniem nieodwracalnych ubytków w polu widzenia, ale pozwala na uwidocznienie samego zaburzenia funkcji tych komórek. Wdrożenie odpowiedniego leczenia na tak wczesnym etapie rozwoju neuropatii jaskrowej może doprowadzić do poprawy funkcji komórek zwojowych siatkówki, to uchroni pacjenta przed powstaniem nieodwracalnych ubytków w polu widzenia.

## Piśmiennictwo:

- Bach M, Brigell MG, Hawlina M, Holder GE, Johnson MA, McCulloch DL, et al.: *ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (PERG) – 2012 update*. Doc Ophthalmol. 2013; 126: 1–7.
- Odom JV, Bach M, Brigell M, Holder GE, McCulloch DL, Mizota A, et al.: *ISCEV standard for clinical visual evoked potentials – (2016 update)*. Doc Ophthalmol. 2016; 133 (1): 1–9.
- Hood DC, Bach M, Brigell M, Keating D, Kondo M, Lyons JS, et al.: *ISCEV Standard for clinical multifocal electroretinography (2011 edition)*. Doc Ophthalmol. 2012; 124: 1–13.
- McCulloch DL, Marmor MF, Brigell MG, Hamilton R, Holder GE, Tzekov R, et al.: *ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update)*. Doc Ophthalmol. 2015; 130: 1–12.
- Marmor MF, Brigell MG, McCulloch DL, Westall CA, Bach M: *ISCEV Standard for Clinical Electro-oculography (2010 Update)*. Doc Ophthalmol. 2011; 122: 1–7.
- Palacz O, Lubiński W, Penkala K: *Elektrofizjologiczna diagnostyka kliniczna układu wzrokowego*. Oftal, Warszawa 2003.
- Kirkiewicz M, Lubiński W, Penkala K: *Photopic negative response of full-field electroretinography in patients with different stages of glaucomatous optic neuropathy*. Doc Ophthalmol. 2016; 132 (1): 57–65.
- Karaśkiewicz J, Kiszkielis M, Lubiński W: *Rola elektrotretinogramu stymulowanego wzorcem i fotopowej negatywnej odpowiedzi w trudnych przypadkach diagnostycznych jaskry oraz monitorowaniu leczenia*. Okulistyka. 2015; 18 (2): 80–83.
- Lachowicz E, Lubiński W: *Znaczenie testów elektrofizjologicznych we wczesnej diagnostyce dysfunkcji nerwu wzrokowego towarzyszącej gruczolakom przysadki mózgowej – przegląd literatury i doświadczenia własne*. Klin Oczna. 2015; 117 (1): 50–55.
- Karaśkiewicz J, Drobek-Słowik M, Lubiński W: *Pattern electroretinogram (PERG) in the early diagnosis of normal-tension preperimetric glaucoma: a case report*. Doc Ophthalmol. 2014; 128 (1): 53–58.
- Lubiński W, Goślowski W, Penkala K, Szych Z, Karczewicz D: *Retinal ganglion cells function measured by the PERG test in patients with ocular hypertension*. Klin Oczna. 2011; 113 (4–6): 122–126.
- Krasodomska K, Lubiński W, Potemkowski A, Honczarenko K: *Pattern electroretinogram (PERG) and pattern visual evoked potential (PVEP) in the early stages of Alzheimer’s disease*. Doc Ophthalmol. 2010; 121 (2): 111–121.
- Lubiński W, Goślowski W: *Zapalenie nerwu wzrokowego – aktualny stan wiedzy*. Okulistyka. 2010; 13 (2): 64–69.
- Piekarska A, Lubiński W, Goślowski W, Wieliczko W, Syrenicz A, Olszowski T, et al.: *Ocena przydatności badania mfVEP w diagnostyce guzów przysadki mózgowej*. Klin Oczna. 2008; 110 (7–9): 247–251.
- Podborczyńska-Jodko K, Lubiński W, Palacz O, Safranow K, Karczewicz D: *Ocena funkcji bioelektrycznej komórek zwojowych za pomocą badania PERG u pacjentów z jaskrą normociśnieniową*. Ann Acad Med Stetin. 2007; 53 (1): 30–34.
- Lubiński W, Palacz O, Karczewicz D: *Badania elektrofizjologiczne we wczesnej diagnostyce i różnicowaniu niektórych uwarunkowanych genetycznie chorób siatkówki i nerwu wzrokowego*. Klin Oczna. 2006; 108 (1–3): 93–98.
- Piekarska A, Lubiński W: *Badania VEP i PERG w diagnostyce chorób nerwu wzrokowego*. Okulistyka. 2005; 8 (3): 7–12.

**Pytania:**

1. **Neuropatia jaskrowa jest wynikiem pierwotnego uszkodzenia:**
  - A. Receptora czopkowego.
  - B. Receptora pręcikowego.
  - C. Komórki zwojowej
  - D. Komórki dwubiegunowej.
  - E. Komórki Müllera.
2. **Badaniem elektrofizjologicznym, które obrazuje przede wszystkim funkcję komórek zwojowych siatkówki, jest:**
  - A. EOG.
  - B. PVEP.
  - C. MFERG.
  - D. FERG.
  - E. PERG.
3. **Badaniem elektrofizjologicznym, które nie znajduje żadnego zastosowania w rozpoznawaniu jaskry, jest:**
  - A. EOG.
  - B. PVEP.
  - C. MFERG.
  - D. FERG.
  - E. PERG.
4. **Mroczek w perymetrii statycznej obrazuje obniżenie populacji komórek zwojowych siatkówki na danym obszarze o:**
  - A. 10%.
  - B. 20%.
  - C. 40%.
  - D. 80%.
  - E. 100%.
5. **Badanie PERG obejmuje swoim zasięgiem centralną siatkówkę na obszarze:**
  - A. 5 stopni.
  - B. 15 stopni.
  - C. 25 stopni.
  - D. 30 stopni.
  - E. 40 stopni.
6. **Jaką część populacji komórek zwojowych siatkówki obejmuje obszar badania PERG:**
  - A. 10%.
  - B. 20%.
  - C. 40%.
  - D. 60%.
  - E. 80%.
7. **Składową PERG, która obrazuje wyłącznie funkcję bioelektryczną komórek zwojowych siatkówki, jest:**
  - A. Amplituda fali P50.
  - B. Czas kulminacji fali P50.
  - C. Amplituda fali N95.
  - D. Czas kulminacji fali N95.
  - E. Wszystkie spośród ww.
8. **U pacjentów z nadciśnieniem ocznym zmiany uwidocznione w badaniu PERG wyprzedzają zmiany zobrazowane perymetrią statyczną średnio o:**
  - A. 6 miesięcy.
  - B. 1 rok.
  - C. 2 lata.
  - D. 3 lata.
  - E. 4 lata.
9. **U osób z nadciśnieniem ocznym tempo progresji do jaskry wynosi:**
  - A. 1% na rok.
  - B. 5% na rok.
  - C. 10% na rok.
  - D. 20% na rok.
  - E. 30% na rok.
10. **O poprawie funkcji komórek zwojowych siatkówki po wprowadzeniu leczenia przeciwjaskrowego będzie świadczyć w PERG:**
  - A. Zwiększenie amplitudy fali N95.
  - B. Zmniejszenie amplitudy fali N95.
  - C. Wydłużenie czasu kulminacji fali N95.
  - D. Skrócenie czasu kulminacji fali N95.
  - E. Żadne spośród ww.
11. **Znamiennie kliniczna zmiana wyniku badania PERG oznacza różnicę rzędu minimum:**
  - A. 5%.
  - B. 10%.
  - C. 15%.
  - D. 20%.
  - E. 25%.
12. **Na wynik badania PERG mają wpływ:**
  - A. Niewyrównana wada refrakcji.
  - B. Farmakologiczne rozszerzenie źrenicy.
  - C. Zmniejszona przezierność ośrodków optycznych.
  - D. Współpraca pacjenta.
  - E. Wszystkie ww. odpowiedzi są prawidłowe.



**13. Modyfikacją badania PERG pozwalającą na dokładniejszą ocenę zależności czynności bioelektrycznej komórek zwojowych siatkówki od wartości IOP są:**

- A. PERGLA.
- B. PERG transient.
- C. PERG steadystate.
- D. PERGFA.
- E. Flash PERG.

**14. Elektroretinogram wieloogniskowy MfERG:**

- A. Jest tak samo czuły w ocenie czynności bioelektrycznej komórek zwojowych siatkówki jak PERG.
- B. Jest mniej czuły w ocenie czynności bioelektrycznej komórek zwojowych siatkówki niż PERG.
- C. Jest bardziej czuły w ocenie czynności bioelektrycznej komórek zwojowych siatkówki niż PERG.
- D. Nie ocenia funkcji komórek zwojowych siatkówki.
- E. Nie jest już stosowany w diagnostyce elektrofizjologicznej narządu wzroku.

**15. Fotopowa odpowiedź negatywna (PhNR):**

- A. Jest składową ERG.
- B. Jest składową PERG.
- C. Jest składową MfERG.
- D. Jest składową PVEP.
- E. Jest składową MfVEP.

**16. Fotopowa odpowiedź negatywna nie jest szeroko stosowana w diagnostyce klinicznej ze względu na:**

- A. Brak standardu ISCEV.
- B. Wysoki koszt badania.
- C. Długi czas badania.
- D. Potencjalnie szkodliwy wpływ na pacjenta.
- E. Brak dostępnego sprzętu.

**17. Wzrokowe potencjały wywołane (VEP):**

- A. Są czułym wskaźnikiem funkcji bioelektrycznej komórek zwojowych siatkówki.
- B. Nie zależą od stanu centralnej siatkówki.
- C. Są powszechnie stosowane w rozpoznawaniu jaskry.

D. Umożliwiają monitorowanie efektów leczenia przeciwjaskrowego.

E. Żadna spośród ww. odpowiedzi nie jest prawidłowa.

**18. Badaniem elektrofizjologicznym, które pozwala zidentyfikować topograficznie ubytek funkcji komórek zwojowych u chorych na jaskrę, jest:**

- A. PERG.
- B. PERGLA.
- C. PVEP.
- D. mfVEP.
- E. SD-tVEP.

**19. Wynik mfVEP należy porównywać z czułością siatkówki ocenianą za pomocą:**

- A. PS 10.
- B. PS 24.
- C. PS 30.
- D. Macula testu.
- E. Perymetrii kinetycznej.

**20. Badanie mfVEP nie jest powszechnie stosowane w rozpoznawaniu jaskry ze względu na:**

- A. Długi czas badania.
- B. Znaczącą różnicę międzyosobniczą.
- C. Brak standardu ISCEV.
- D. Wszystkie spośród ww. odpowiedzi są prawidłowe.
- E. Żadna spośród ww. odpowiedzi nie jest prawidłowa.

**21. Badania elektrofizjologiczne:**

- A. Nie mają zastosowania w rozpoznawaniu jaskry.
- B. Są wystarczające do rozpoznania jaskry.
- C. Są szczególnie przydatne w rozpoznaniu nietypowych postaci jaskry takich jak nadciśnienie oczne lub jaskra niskociśnieniowa.
- D. Wszystkie spośród ww. odpowiedzi są prawidłowe.
- E. Żadna spośród ww. odpowiedzi nie jest prawidłowa.

**22. W badaniu PERG u chorych na jaskrę niskociśnieniową należy się spodziewać:**

- A. Obniżenia amplitudy fali N95.
- B. Braku zmian amplitudy fali N95.
- C. Skrócenia czasu kulminacji fali N95.

D. Zwiększenia amplitudy fali P50.

E. Skrócenia amplitudy fali P50.

**23. PERG u osób z neuropatią jaskrową:**

A. Zawsze jest nieprawidłowy niezależnie od wyniku perymetrii statycznej.

B. Może być prawidłowy pomimo zmian uwi-docznionych w perymetrii statycznej.

C. Jest nieprawidłowy tylko wtedy, kiedy współistnieją zmiany w obrazie perymetrii statycznej.

D. Może zastąpić badanie perymetryczne.

E. Żadna spośród ww. odpowiedzi nie jest prawidłowa.

**24. PERG u osób z nadciśnieniem ocznym:**

A. Pogarsza się proporcjonalnie do wartości IOP.

B. Będzie zawsze nieprawidłowy.

C. Może ulec poprawie po włączeniu leczenia przeciwjaskrowego.

D. Nie ma zastosowania.

E. Wszystkie spośród ww. odpowiedzi są prawidłowe.

**25. Badania elektrofizjologiczne:**

A. Powinny być wykonywane rutynowo u każdego pacjenta dotkniętego neuropatią jaskrową jako badanie pierwszego rzutu.

B. Ich wyniki nie zależą od wieku pacjenta ani od czasu trwania choroby.

C. Można je wykonać tylko raz z powodu braku zależności ich wyników od stadium za-awansowania neuropatii.

D. Wszystkie spośród ww. odpowiedzi są prawidłowe.

E. Żadna spośród ww. odpowiedzi nie jest prawidłowa.

**PROGRAM EDUKACYJNY DLA LEKARZY PRAKTYKÓW  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”**

**Zeszyt 4'2017 (40)**

**NOWOCZESNE POSTĘPOWANIE W TERAPII  
CUKRZYCOWEGO OBRZĘKU PŁAMKI**

lek. Anna Ludy-Sip, dr hab. n. med. Katarzyna Michalska-Matecka, prof. SUM w Katowicach

**Odpowiedzi na pytania**

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



PROGRAM EDUKACYJNY DLA LEKARZY PRAKTYKÓW  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”

**Zeszyt 1'2018 (41)**

**BADANIA ELEKTROFIZJOLOGICZNE  
W DIAGNOSTYCE NEUROPATII JASKRWEJ**

dr n. med. FEBO Wojciech Gosławski, prof. dr hab. n. med. FEBO Wojciech Lubiński

**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 zeszytcie 1'2018 (41) prosimy odsyłać do 15 sierpnia 2018 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 with horizontal dotted lines for writing notes.



Na podstawie: Ambroziak AM, Szaflik J, Szaflik JP, Ambroziak M, Witkiewicz J, Skopiński P: *Immunomodulation on the ocular surface: a review*. Cent Eur J Immunol. 2016; 4(2): 195–208.

Ze względu na złożoność procesów zachodzących na powierzchni oka prawidłowe rozpoznanie, a także wdrożenie skutecznej terapii schorzeń powierzchni oka wciąż przysparza wielu problemów w codziennej praktyce okulistycznej. Ostatnie doniesienia naukowe dotyczące procesów immunologicznych pozwoliły spojrzeć na ten problem z innej strony. Prawidłowa terapia skutecznie zmniejsza procesy zapalne, które prowadzą do hiperosmolarności filmu łzowego, niestabilności łez, a w konsekwencji do zespołu suchego oka, a także je hamuje.

W opublikowanej na łamach *Central European Journal of Immunology* pracy autorzy w sposób przystępny prezentują anatomie oraz fizjologię procesów immunologicznych toczących się na powierzchni oka, zwracając uwagę m.in. na rolę komórek T, cytokin i immunoglobulin oraz na ich wpływ na objawy odczuwane przez pacjentów.

Dużą część artykułu została poświęcona nowym terapiom zespołu suchego oka, w tym terapii cyklosporyną A. Cyklosporyna A jest organicznym związkiem chemicznym o działaniu immunosupresyjnym. W 2002 roku została zatwierdzona przez FDA do użytku w okulistyce. Cyklosporyna na pierwszym etapie działania łączy się z cyklofiliną, białkiem cytoplazmatycznym limfocytów T. Na kolejnym etapie kompleks powstały z połączenia cyklosporyny z cyklofiliną wiąże się z kalcyneuryną (kluczowy wapnizależny enzym cechach fosfatazy), uniemożliwiając aktywowanie przez nią czynnika jądrowego pobudzonych limfocytów T (ang. NFAT) – czynnika transkrypcyjnego stymulującego transkrypcję IL-2. Defosforylacja NFAT powoduje jego przemieszczenie do jądra komórkowego i rozpoczęcie transkrypcji genów dla wybranych cytokin. Działanie cyklosporyny prowadzi do apoptozy komórkowej. Cyklosporyna A zmniejsza wydzielanie limfokin, m.in. IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$  oraz TCGF. Blokuje komórkowe i humoralne reakcje immunologiczne i modyfikuje procesy zapalne. Jej działanie jest odwracalne, nie wykazuje ona działania limfocytotoksycznego, nie prowadzi do procesów rozrostowych.

W przebiegu zespołu suchego oka cyklosporyna A zapobiega patologicznej apoptozie nabłonka wydzielniczego w wyniku blokady nieswoistych porów błony mitochondrialnej odpowiedzialnych za przejściowy wzrost ich przepuszczalności dla cząsteczek. To powoduje wzmożoną produkcję filmu łzowego. Cyklosporyna A jest stosowana przeciwwrzepalnie i antyapoptotycznie. W schemacie leczenia przeciwwrzepalnego ciężkiej postaci zespołu suchego oka jej stosowanie jest zalecane przez 6 miesięcy, łącznie z 2-miesięczną terapią glikokortykosteroidami i preparatami sztucznych łez. W tym miejscu należy nadmienić, że miejscowo stosowana cyklosporyna zapobiega także odrzutom przeszczepów rogówki.

*Opracowała dr n. med. Anna M. Ambroziak*

**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  
Al. Jerozolimskie 162  
02-342 Warszawa

W przypadku pytań prosimy o kontakt telefoniczny:  
+48 22 501 66 19  
lub mailowy na adres:  
[radoslaw.rajkowski@santen.com](mailto:radoslaw.rajkowski@santen.com)