

(21)

Badania elektrofizjologiczne we wczesnej diagnostyce i różnicowaniu niektórych uwarunkowanych genetycznie chorób siatkówki i nerwu wzrokowego

Electrophysiological tests in early and differential diagnosis of some hereditary retinal and optic nerve diseases

Wojciech Lubiński, Olgierd Palacz, Danuta Karczewicz

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Danuta Karczewicz

Summary: Purpose: The goal of our study was to determine the value of electrophysiological tests in early and differential diagnosis of some hereditary retinal and optic nerve diseases.
Material and methods: Review article on the basis of own experiences and results of another authors concerning to EOG, ERG, PERG, MfERG and VEP tests in evaluation of hereditary, stationary and progressive retinal diseases, as well as optic nerve diseases.
Results: Electrophysiological tests can be abnormal even in patients without fundus changes seen in routine ophthalmological examination.
Conclusions: Electrophysiological tests are useful in early and differential diagnosis of some hereditary retinal and optic nerve diseases. General ophthalmologists should remember about its application, especially in difficult diagnostic cases.

Słowa kluczowe: dziedziczne choroby siatkówki i nerwu wzrokowego, diagnostyka wczesna i różnicowa, EOG, ERG, PERG, MfERG, VEP.
Key words: hereditary retinal and optic nerve diseases, early and differential diagnosis, EOG, ERG, PERG, MfERG, VEP.

Wstęp

Prawidłowe rozpoznanie genetycznie uwarunkowanych chorób siatkówki i nerwu wzrokowego jest bardzo ważne dla pacjentów i ich rodzin. Szczegółowa analiza rodowodu pozwala określić prawdopodobieństwo wystąpienia choroby w następnych pokoleniach, co odgrywa istotną rolę w poradnictwie genetycznym. Prawidłowa diagnoza choroby umożliwia udzielenie pacjentowi rzetelnej informacji dotyczącej istoty schorzenia, jego przebiegu oraz możliwości terapeutycznych. Przed postawieniem rozpoznania z reguły konieczne jest wykonanie wielu badań dodatkowych. Jednym z nich są nieinwazyjne, obiektywne badania elektrofizjologiczne oceniające funkcję bioelektryczną siatkówki i nerwu wzrokowego, która jest często zmieniona już we wczesnych stadiach choroby (1,2,3).

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie niektórych dziedzicznych chorób siatkówki i nerwu wzrokowego, w których badania elektrofizjologiczne są szczególnie przydatne we wczesnej diagnostyce, gdy jeszcze nie ma zmian na dnie oka lub występują zmiany niecharakterystyczne dla konkretnej jednostki chorobowej.

Pacjenci i metody

Przedstawiono przykłady nieprawidłowych wyników badań elektrofizjologicznych u pacjentów ze zwyrodnieniem żółtkowatym plamki Besta, zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki, dystrofią

czopkowo-pręcikową, achromatopsją, wrodzoną ślepotą nocną, zwyrodnieniem plamki Stargardta, młodzieńczym rozwarstwieniem siatkówki, zespołem wzmożonej aktywności systemu krótkofalowego, giejakiem nerwu wzrokowego w nerwiakowłókniakowości. Badania elektrofizjologiczne: elektrookulogram (electro-oculogram – EOG), elektroretinogram błyskowy (flash electroretinogram – ERG), elektroretinogram typu pattern (pattern ERG – PERG), elektroretinogram wielogniskowy (multifocal ERG – MfERG), wzrokowe potencjały wywołane (visual evoked potentials – VEP), były wykonywane zgodnie z zaleceniami Międzynarodowego Stowarzyszenia ds. Klinicznej Elektrofizjologii Widzenia (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision – ISCEV) (2).

Wyniki i ich omówienie

Badanie EOG

Badanie EOG ma największą wartość diagnostyczną w zwyrodnieniu żółtkowatym plamki Besta (4,5). Jest to rzadkie schorzenie dziedziczne autosomalnie dominująco (11q13 – VMD2) (6) o bardzo zróżnicowanej klinicznej ekspresji i asymetrycznej prezentacji. Choroba charakteryzuje się nadmiernym odkładaniem lipofuscyny w nabłonku barwnikowym siatkówki (RPE). W badaniu dna oka najczęściej obserwuje się w plamce zmianę o wyglądzie „żółtka kurzego jaja”. Zmiany w RPE mogą być

także liczne i rozproszone. Badanie EOG jest nieprawidłowe nie tylko u pacjentów we wczesnych stadiach choroby, lecz także u osób, które są nosicielami mutacji genu VMD2, a na dnie oka nie stwierdza się zmian typowych dla tego schorzenia lub są one widoczne tylko w jednym oku (ryc. 1).

EOG pozwala różnicować pacjentów z innymi chorobami o podobnym obrazie klinicznym, takimi jak dystrofia żółtkowata plamki – postać dorosłych, surowicze odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki, stany zapalne, takie jak np. toksoplazmoza, histoplazmoza, gruźlica. W wymienionych chorobach jest najczęściej nieznacznie zmieniony lub prawidłowy.

Badanie ERG

I. Uogólnione dystrofie fotoreceptorów.

1. Dystrofia pręcikowo-czopkowa (7).

a) zwyrodnienie barwnikowe siatkówki (RP – *retinitis pigmentosa*). Schorzenie występuje z częstością 1 do 3500 urodzeń, charakteryzuje się dużą heterogennością genetyczną i kliniczną (6), dziedziczy się w sposób autosomalnie dominujący, recesywny, sprzężony z chromosomem X. W następstwie mutacji genowych dochodzi do uszkodzenia fotoreceptorów i nabłonka barwnikowego, progresywnego ubytku pola widzenia i ślepoty nocnej. Zmiany ERG mogą wyprzedzać pojawienie się charakterystycznych nieprawidłowości na dnie oka (1) (ryc. 2).

Badanie ERG jest szczególnie przydatne w trudnych diagnostycznie postaciach RP, takich jak postać bez pigmentu, jednostronna, sektorowa, *retinitis punctata albescens* czy ślepota wrodzona Lebera. ERG jest bardzo pomocny w różnicowaniu RP z innymi schorzeniami dającymi podobny obraz dna oka, takimi jak zmiany w przebiegu kiły, różyczki, cystynozy, toksycznego wpływu leków – jak pochodne chlorochiny, fenotiazyny, starczych zmian barwnikowych, zmian pourazowych, choroby Coatsa, starego zatoru tętnicy środkowej siatkówki.

2. Dystrofia czopkowo-pręcikowa (8) – dziedziczy się w sposób autosomalnie dominujący, recesywny, sprzężony z chromosomem X (19q13.3 – CRX, 1p13-p21 – ABCA4, 10p13 – GUCY2D, 17q11.2 – HRG4, Xp11.4 – RPGR) (6). Schorzenie to jest heterogenne genetycznie i fenotypowo. Charakteryzuje się występowaniem w 1. dekadzie życia uszkodzenia widzenia centralnego, a następnie obwodowego z objawami ślepoty nocnej. Bez wykonania badania ERG jest nie do różnicowania z pręcikowo-czopkową dystrofią lub czopkową dystrofią, gdyż często w badaniu klinicznym zmiany barwnikowe są zlokalizowane tylko w regionie plamki, co sugeruje czopkową dystrofię, lub w plamce i na obwodzie, co wskazuje na RP. Dopiero wykonanie badania ERG umożliwia prawidłowe rozpoznanie. Stwierdza się uszkodzenie zarówno systemu czopkowego, jak i pręcikowego, głównie czopkowego (ryc. 3).

II. Stacjonarne dysfunkcje czopków.

1. Achromatopsja (monochromatyzm pręcikowy). Schorzenie występuje z częstością 1 do 300 tys. urodzeń (9,10). Dziedziczy się autosomalnie recesywnie (2q11-ACHM2, 8q 21-q22 – ACHM3) (6). Charakteryzuje się brakiem prawidłowo funkcjonujących czopków, znacznie obniżoną ostrością wzroku (około 0,1), oczopląsem, fotofobią, brakiem widze-

nia barw, prawidłowym dnem oka. U starszych osób mogą występować w plamce niespecyficzne zmiany barwnikowe, w pojedynczych przypadkach może występować obraz „wolego oka”. ERG fotopowy jest nieobecny, pręcikowy – prawidłowy. Niektórzy pacjenci z niekompletną postacią achromatopsji mają resztkową funkcję czopków (ryc. 4).

Schorzenie to należy różnicować z niedowidzeniem u dzieci oraz z progresywną czopkową dystrofią. ERG w niedowidzeniu jest prawidłowy, w czopkowej dystrofii będzie wskazywać na postępujące uszkodzenie systemu czopkowego.

2. Wrodzony defekt widzenia barwy czerwono-zielonej (8% populacji męskiej) – dno oka jest prawidłowe. ERG jest prawidłowy z wyjątkiem braku fali b1 lub redukcji jej amplitudy w adaptacji nocnej z zastosowaniem błysków pojedynczych czerwonych w przypadku protanopii lub protanomalii. ERG jest obecny w deuteranopii i deuteranomalii. Badanie ERG wyklucza występowanie uogólnionej dystrofii.

III. Choroby charakteryzujące się stacjonarną ślepotą nocną.

1. Wrodzona ślepota nocna (congenital stationary night blindness – CSNB) (11) – charakteryzuje się ślepotą nocną, prawidłowym dnem oka, oczopląsem, obniżoną ostrością wzroku. W typie autosomalnie dominującym (3p21-GNAT1, 3q21-q24-RHO, 4p16.3-PDE6B) (6) ostrość wzroku może być prawidłowa, w przeciwieństwie do form recesywnych oraz sprzężonych z chromosomem X (Xp11.4-NYX, Xp11.23-CACNA1F) (2), gdzie jest zawsze znacznie zredukowana. Pacjenci z CSNB (X) są często krótkowidzami średniego i wysokiego stopnia. Widzenie barwne jest prawidłowe. Badanie ERG jest przydatne w diagnostyce, pozwala na rozpoznanie choroby, która podobnie jak RP charakteryzuje się ślepotą nocną, lecz ma charakter stacjonarny. W badaniu ERG najbardziej charakterystyczną cechą jest tzw. negatywny typ ERG (zachowana fala a, znaczna redukcja fali b w adaptacji nocnej z zastosowaniem błysków białych o dużej mocy) (12) (ryc. 5).

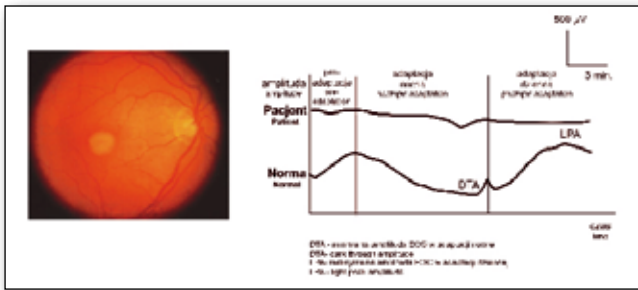
Negatywny typ ERG występuje w formach AR i sprzężonych z chromosomem X.

W typie dziedziczenia AD w skotopowym ERG często stwierdza się redukcję fal a i b ($b > a$).

Odmianą kliniczną stacjonarnej wrodzonej ślepoty nocnej jest *fundus albipunctatus* dziedziczony autosomalnie recesywnie (12q13-q14-RDH5), który należy różnicować elektrofizjologicznie z *retinitis punctata albescens* – formą zwyrodnienia barwnikowego siatkówki.

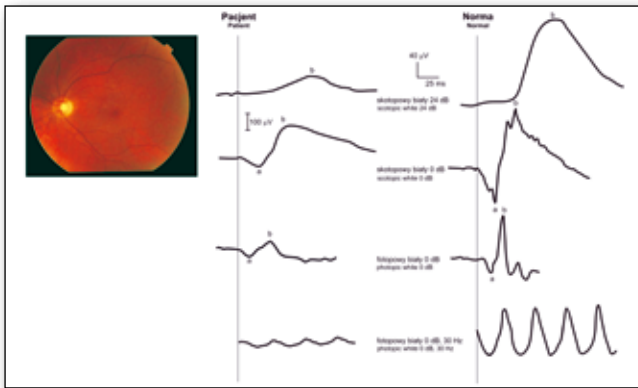
IV. Dziedziczne dystrofie plamki.

1. Zwyrodnienie plamki Stargardta. Schorzenie występuje z częstością 1 do 10 tys. (13). Dziedziczy się autosomalnie recesywnie (1p21-p22.1 – ABCA4), rzadko autosomalnie dominująco (6cen-g14, 4p – ELOVL4) (6). Charakteryzuje się progresywnym pogorszeniem widzenia centralnego z zachowaniem widzenia nocnego/ obwodowego. ERG we wczesnych stadiach choroby jest prawidłowy, chyba że współistnieje z *fundus flavimaculatus* (w tym przypadku często jest podnormalny). Obraz kliniczny choroby Stargardta może przyjmować formę „wolego oka” (14), charakterystycznego dla dystrofii czopkowej (15). Prawidłowy ERG lub nieznacznie podnormalny wyklucza uogólnioną dystrofię czopkową (ryc. 6).



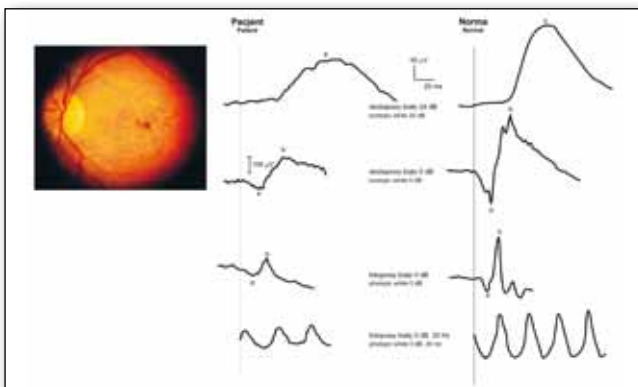
Ryc. 1. Zwyródnienie żółtkowate plamki Besta – nieobecny EOG w porównaniu z EOG prawidłowym. Dno oka – ognisko „żółtkowate” w plamce.

Fig. 1. Best vitelliform macular dystrophy – absent EOG in comparison to normal EOG. Eye fundus: “egg yolk” lesion in the macula.



Ryc. 2. Zwyródnienie barwnikowe siatkówki – ERG o zredukowanej amplitudzie i wydłużonej latencji fali b czopkowej i pręcikowej w porównaniu z prawidłowym ERG. Dno oka – bez zmian barwnikowych charakterystycznych dla zwyródnienia barwnikowego siatkówki.

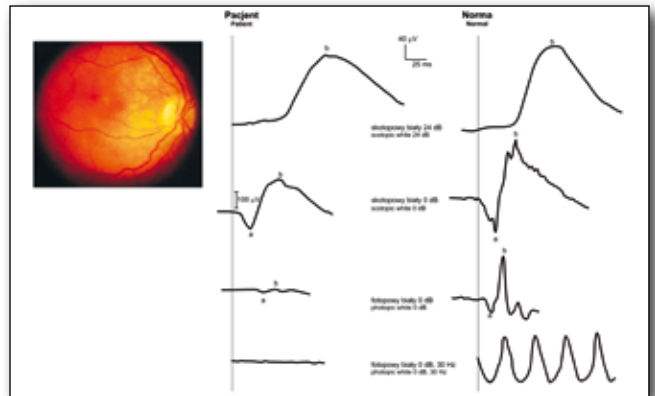
Fig. 2. Retinitis pigmentosa – ERG with reduced amplitude and delayed in timing of scotopic and photopic b wave in comparison to normal ERG. Eye fundus: without characteristic pigmentary changes for retinitis pigmentosa.



Ryc. 3. Dystrofia czopkowo-pręcikowa – ERG o zredukowanej amplitudzie i wydłużonej latencji skotopowej i fotopowej fali b, głównie fotopowej w porównaniu z prawidłowym ERG. Dno oka: uszkodzenie nabłonka barwnikowego w regionie plamki. Obwodowa siatkówka była prawidłowa.

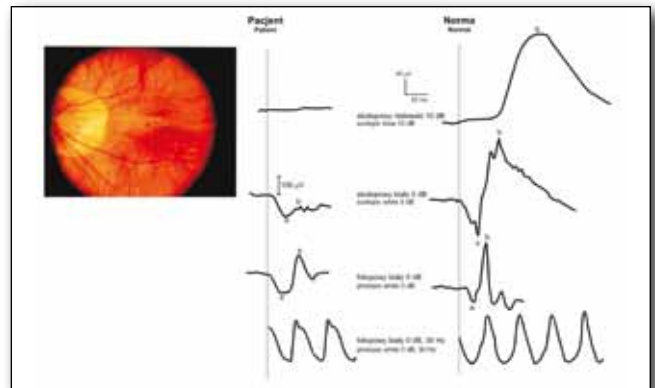
Fig. 3. Cone – rod dystrophy – ERG with reduced amplitude and delayed in timing of scotopic and photopic b wave, mainly photopic b wave in comparison to normal ERG. Eye fundus: RPE defect in the macular region. Peripheral retina was normal.

W dystrofii czopkowej (16) w badaniu ERG stwierdza się prawidłowe odpowiedzi w adaptacji nocnej, odpowiedź w adaptacji dziennej jest wybitnie podnormalna lub nieobecna.



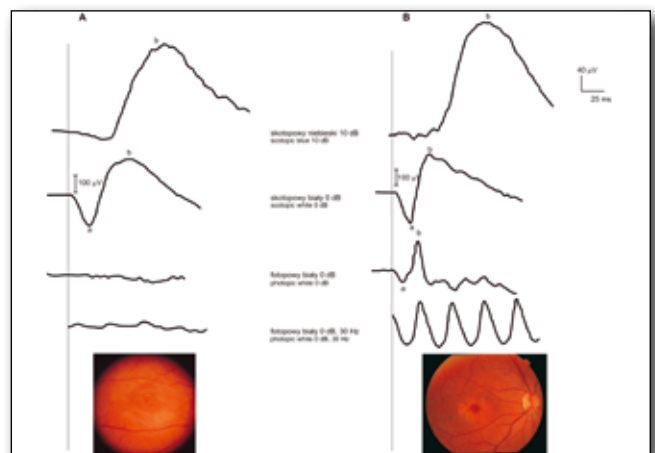
Ryc. 4. Achromatopsja wrodzona – ERG skotopowy prawidłowy, fotopowy (30 Hz) nieobecny w porównaniu z prawidłowym ERG. Dno oka: niecharakterystyczne depigmentacje w tylnym biegunie.

Fig. 4. Congenital achromatopsia – normal scotopic, absent photopic (30Hz) ERG in comparison to normal ERG. Eye fundus: non-characteristic depigmentations in the posterior pole.



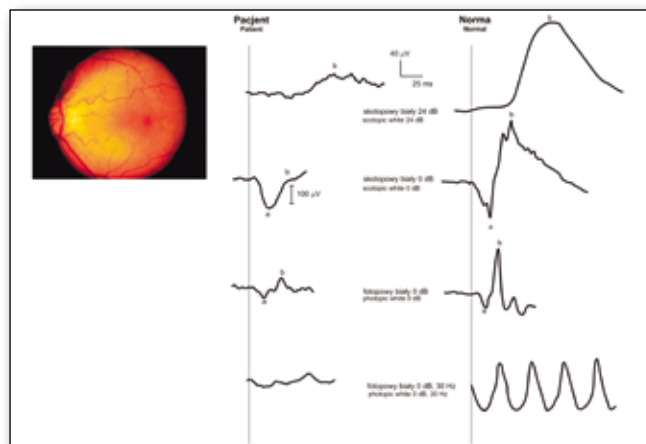
Ryc. 5. Wrodzona stacjonarna ślepota nocna – negatywny typ ERG w porównaniu z prawidłowym ERG. Dno oka: zmiany typowe dla krótkowzroczności zwyródnieniowej.

Fig. 5. Congenital stationary night blindness – negative type of ERG in comparison to normal ERG. Eye fundus: typical changes for degenerative myopia.



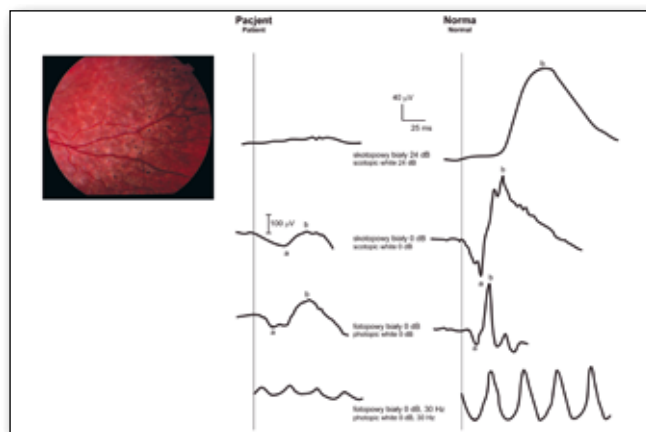
Ryc. 6. Dystrofia czopkowa (A) – resztkowy fotopowy ERG, skotopowy ERG prawidłowy. Dno oka: wołe oko (potwierdzone w angiografii fluoresceinowej). Zwyródnienie plamki Stargardta (B) – ERG prawidłowy. Dno oka: wołe oko.

Fig. 6. Cone dystrophy (A) – minimal photopic ERG, normal scotopic ERG. Eye fundus: bull's eye (confirmed by fluorescein angiography). Stargardt macular dystrophy (B) – normal ERG. Eye fundus: bull's eye.



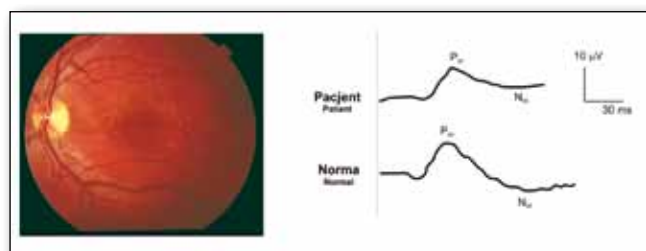
Ryc. 7. Młodzieńcze rozwarstwienie siatkówki – negatywny typ ERG w porównaniu z prawidłowym ERG. Dno oka: gwiaździste, drobnotorbielowate zmiany w dołku.

Fig. 7. Juvenile retinoschisis – negative type of ERG in comparison to normal ERG. Eye fundus: stellate, small cysts in the fovea.



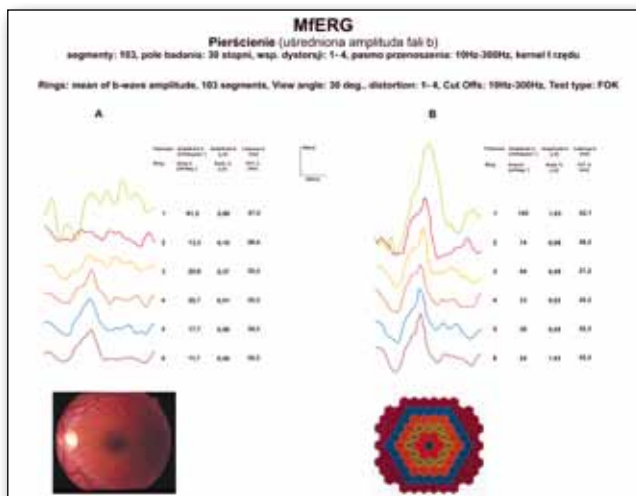
Ryc. 8. Zespół wzmożonej aktywności systemu krótkofalowego – negatywny typ ERG. Podobieństwo morfologii fal w adaptacji skotopowej i skotopowej w stymulacji błyskami o dużej intensywności. Porównanie z ERG prawidłowym. Dno oka: zmiany barwnikowe w regionie arkad naczyniowych.

Fig. 8. Enhanced S-cone syndrome – negative type of ERG. The waveforms are similar under scotopic and photopic adaptation to high-intensity stimuli. Eye fundus: pigmentary changes near vascular arcades.



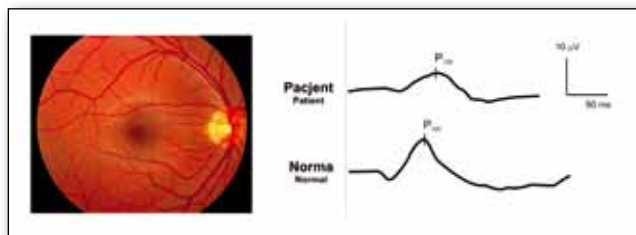
Ryc. 9. Zwyrodnienie plamki Stargardta – wydłużona latencja fali P_{50r}, redukcja amplitudy fali N₉₅ PERG w porównaniu z PERG prawidłowym. Dno oka: liczne, drobne, owalne, podsiatkówkowe, żółte zmiany w plamce.

Fig. 9. Stargardt macular dystrophy – delayed latency of P_{50r}-wave, reduced amplitude of N₉₅-wave of PERG in comparison to normal PERG. Eye fundus: multiple, small, oval, subretinal, yellowish lesions in the macula.



Ryc. 10. Zwyrodnienie plamki Stargardta (A) – redukcja średniej amplitudy fali b (P₁) MfERG w analizowanych pierścieniach w porównaniu z MfERG prawidłowym (B). Dno oka: wołowe oko.

Fig. 10. Stargardt macular dystrophy (A) – reduced amplitude of b-wave (P₁) of MfERG in comparison to normal MfERG (B). Eye fundus: bull's eye.



Ryc. 11. Glejak nerwu wzrokowego w nerwiakowłókniałości typu 1. – wydłużona latencja fali P_{100r} w porównaniu z PVEP prawidłowym. Dno oka: prawidłowe.

Fig. 11. Optic nerve glioma in neurofibromatosis type 1 – delayed latency of P_{100r}-wave of PVEP in comparison to normal PVEP.

V. Dziedziczne choroby szklistkowo-siatkówkowe.

1. Rozwarstwienie siatkówki młodzieńcze (17) – dziedziczny się z chromosomem X (Xp22.2-p22.1– RS1) (2). Schorzenie występuje z częstością 1 do 5-25 tys. Ujawnia się w 1. dekadzie życia występowaniem rozwarstwienia torbielowatego siatkówki w plamce (przypomina szprychy koła rowerowego) oraz rozwarstwienia siatkówki na obwodzie i redukcją ostrości wzroku. Badanie ERG prezentuje tzw. negatywny typ ERG. Badanie to nasuwa diagnozę szczególnie w przypadkach, w których jedyną cechą obserwowaną na dnie są zmiany w plamce (ryc. 7).

VI. Dystrofia miotoniczna. Schorzenie występuje z częstością 1 do 20 tys. (18,19). Dziedziczone jest autosomalnie dominująco (19q13-DMPK). W przebiegu tego schorzenia występują również zmiany oczne, takie jak zaćma i zwyrodnienie siatkówki. Negatywny ERG obserwuje się we wczesnych stadiach choroby pomimo prawidłowego obrazu dna oka.

VII. Dystrofie mięśniowe Duchenne'a i Beckera (20) – dziedziczy się z chromosomem X (Xp21.2, 12q21-dystrophin) – badanie ERG jest pomocne w wykryciu dysfunkcji siatkówki będącej następstwem zaburzenia neurotransmisji pomiędzy receptorami czopkowymi i pręcikowymi a komórkami dwu-

biegunowymi. Stwierdza się negatywny typ ERG pomimo prawidłowego dna oka oraz braku skarg na ślepotę nocną.

VIII. Ataxia rdzeniowo-mózdkowa ze zwyrodnieniem siatkówki (21) – dziedziczy się autosomalnie dominująco (3p21.1-p12-ataxin 7). W ERG stwierdza się uszkodzenie funkcji sytemu czopkowego i pręcikowego nawet u członków rodziny, którzy nie mają objawów neurologicznych, a obraz dna oka jest u nich prawidłowy.

IX. Zespół wzmożonej aktywności sytemu krótkofalowego (22) – dziedziczy się autosomalnie recesywnie (15q23-NR2E3) (6). Charakteryzuje się występowaniem zmian barwnikowych i żółtych plamek wokół arkad naczyniowych, w 50% występuje obrzęk drobnotorbielawaty plamki. Schorzenie to zostało wyodrębnione z RP za pomocą badania ERG. Charakteryzuje się prawdopodobnie powolniejszym przebiegiem niż RP, co ma istotne znaczenie dla pacjentów. Charakterystyczną cechą standardowego zapisu ERG jest podobieństwo morfologii fali uzyskanej w adaptacji nocnej z zastosowaniem błysków pojedynczych białych do fali uzyskanej w adaptacji dziennej z zastosowaniem błysków pojedynczych białych (ryc. 8).

W ERG z zastosowaniem wybiórczej stymulacji dla czopków długo- i średniofalowych oraz niebieskoczułych stwierdza się redukcję czułości pręcików, czopków średnio- i długofalowych oraz bezwzględnej lub względnej wzmożoną czułość czopków krótkofalowych (S-cones). Odmianą fenotypową tego zespołu jest zespół Goldmanna-Favre'a.

X. Okołożylny zanik siatkówki i naczyńówki z barwnikiem (23,24) – może być nabyty (w przebiegu gruźlicy, kiły, sarkoidozy, różyczki, gdzie ERG jest zwykle prawidłowy lub genetycznie uwarunkowany). Obraz kliniczny może być mylony z nietypowymi postaciami RP (ERG w tym przypadku będzie wskazywał na uogólnioną dystrofię pręcikowo-czopkową).

Badanie PERG

I. Oszacowanie funkcji plamki w uogólnionych dystrofiach siatkówki – PERG może wykrywać asymptomatyczne uszkodzenie plamki (25) w zwyrodnieniu barwnikowym siatkówki, rozwarstwieniu siatkówki młodzieńczym, we wrodzonej ślepotcie nocnej. Ma więc znaczenie prognostyczne. Wskazuje, że u pacjentów, u których stwierdzono dysfunkcję plamki, należy się spodziewać w najbliższej przyszłości obniżenia ostrości wzroku.

II. Zwyrodnienia plamki.

1. Zwyrodnienie plamki Stargardta – PERG jest bardzo pomocny w postawieniu prawidłowej diagnozy we wczesnych stadiach choroby (26) (ryc. 9).

III. Zanik nerwu wzrokowego.

1. Dominujący zanik nerwu wzrokowego (27,28) – 3q28-q29, 18q12.2-12.3 (6) – OPA1. Schorzenie występuje z częstością 1 do 12-50 tys., charakteryzuje się stopniowym pogorszeniem ostrości wzroku między 4. a 6. rokiem życia, mroczkami centralnymi lub paracentralnymi, zblednięciem skroniowym tarczy n. II. Zmiany PERG obserwuje się we wczesnych stadiach choroby, gdy obraz kliniczny nie wskazuje jeszcze zdecydowanie na pierwotną chorobę komórek zwojowych – dominuje redukcja amplitudy fali N_{95} .

2. Neuropatia nerwu wzrokowego Lebera (29) – dziedziczenie mitochondrialne (mutacje mtDNA: 11778, 3460, 14484)

(6). Charakteryzuje się ostrym lub podoстрыm obniżeniem ostrości wzroku średnio w wieku 30 lat, obrzękiem tarczy n. II, okołotarczową teleangiektazją, krętością naczyń. Znaczna redukcja amplitudy fali N_{95} w obojgu oczach, krótko po wystąpieniu znacznego obniżenia ostrości wzroku wskazuje na pierwotną dysfunkcję komórek zwojowych. Badanie PERG pomaga w postawieniu prawidłowej diagnozy.

Badanie MfERG

Badanie MfERG jest przydatne w diagnostyce następujących schorzeń.

I. Zwyrodnienie plamki.

1. Zwyrodnienie plamki Stargardta (30) – we wczesnych stadiach, gdy jedynym objawem jest obniżona ostrość wzroku sugerująca historię lub problem neurologiczny, stwierdza się znaczną redukcję fali b (P₁) lub zapis nieobecny z małych obszarów regionu plamki (ryc. 10).

2. Ukryte zwyrodnienie plamki (31) – charakteryzuje się progresywną redukcją ostrości wzroku. Dno oka i wynik angiografii fluoresceinowej są prawidłowe. Przyczyna obniżonej ostrości wzroku może być mylona z chorobami nerwu wzrokowego lub chorobą nieorganiczną. MfERG jest przydatny w diagnostyce tego schorzenia i ujawnia dysfunkcję plamki pomimo braku zmian na dnie oka.

Badanie VEP

Badanie wzrokowych potencjałów wywołanych jest przydatne w diagnostyce następujących schorzeń.

I. Leukodystrofia – heterogenna grupa dziedzicznych schorzeń, charakteryzująca się demielinizacją i zwyrodnieniem istoty białej. Nieprawidłowości latencji VEP są opisywane nawet u pacjentów bez cech klinicznych wskazujących na neuropatię nerwu wzrokowego (32).

II. Zanik mózdzku – dziedziczny autosomalnie dominująco. Nieprawidłowe wzrokowe potencjały wywołane wskazują na neuropatię nerwu wzrokowego pomimo prawidłowego dna oka (33).

III. Dziedziczne neuropatie nerwu wzrokowego.

1. Zanik nerwu wzrokowego (AD) – często manifestuje się w badaniu dna oka tylko subtelnym zblednięciem tarczy n. II. Nieprawidłowe VEP wskazują jednoznacznie na jego uszkodzenie (28).

2. Neuropatia nerwu wzrokowego typu Lebera – nieprawidłowe VEP są obserwowane u nosicieli choroby oraz asymptomatycznych pacjentów (34).

3. Glejaki nerwu wzrokowego w nerwiakowłókniakowatości typu 1 (NF-1) dziedziczy się autosomalnie dominująco (17q11.2-neurofibromin) (6). Schorzenie występuje z częstością 1 do 3-4 tys. Charakteryzuje się występowaniem w oczach guzków Lisch'a, hamartoma naczyńówki, jaskry wrodzonej. U około 10% pacjentów z NF-1 rozwijają się guzy CUN, z czego połowa to glejaki nerwu wzrokowego. VEP są pomocne w wykrywaniu asymptomatycznych glejaków nerwu wzrokowego (35), (ryc. 11).

Podsumowanie

Przedstawione powyżej wyniki badań elektrofizjologicznych w niektórych, dziedzicznych chorobach siatkówki i nerwu

wzrokowego wskazują, że te badania są pomocne we wczesnej diagnostyce tych schorzeń. Lekarze okuliści powinni pamiętać o ich wykorzystywaniu, szczególnie w przypadkach trudnych diagnostycznie.

PIŚMIENNICTWO:

- Fischman G.A., Birch D.G., Holder G.E., Brigel M.G.: *Electrophysiologic testing in disorders of the retina, optic nerve, and visual pathway. The Foundation of the American Academy of Ophthalmology*, San Francisco, 2001, 30, 57, 106, 113, 122, 163, 187, 219, 248, 252, 254, 262.
- Palacz O., Lubiński W., Penkala K.: *Elektrofizjologiczna diagnostyka kliniczna układu wzrokowego*. Oftal, Warszawa, 2003, 7-36, 73, 80, 99, 134, 152, 170-171.
- Pojda-Wilczek D.: *Electroretinogram and electrooculogram in retinal degeneration*. Klin. Oczna, 1999, 101(6), 481-485.
- Godel V., Chaine G., Regenbogen L. et al.: *Best's vitelliform macular dystrophy*. Acta Ophthalmol., 1986, 175, 1-31.
- Seddon J.M., Sharma S., Chong S., Hutchinson A., Allikmets R., Adelman R.A.: *Phenotype and genotype correlations in two Best families*. Ophthalmology, 2003, 110(9), 1724-1731.
- Black C.M.G.: *Genetics for ophthalmologists. The molecular genetic basis of ophthalmic disorders*. Remedica. London-Chicago, 2002.
- Gouras P., Carr R.E.: *Electrophysiological studies in early retinitis pigmentosa*. Arch. Ophthalmol., 1964, 72, 104-110.
- Szlyk J.P., Fishman G.A., Alexander K.R. et al.: *Clinical subtypes of cone-rod dystrophy*. Arch. Ophthalmol., 1993, 111, 781-788.
- Alpern M.: *What is it that confines in a world without color?* Invest. Ophthalmol., 1974, 13, 648-674.
- Defort-Dhellemures S., Leburn T., Arndt C.F., Bouvert-Drumare J., Guilbert F., Puech B., Hache J.C.: *Congenital achromatopsia: electroretinogram in early diagnosis*. J. Fr. Ophthalmol., 2004, 27(2), 143-148.
- Price M.J., Judisch G.F., Thompson H.S.: *X-linked congenital stationary night blindness with myopia and nystagmus without clinical complaints of nyctalopia*. J. Paediatr. Ophthalmol. Strabismus, 1988, 25, 33-36.
- Koh A.H., Hogg C.R., Holder G.E.: *The incidence of negative ERG in clinical practice*. Doc. Ophthalmol., 2001, 102(1), 19-30.
- Lois N., Holder G.E., Fitzke F.W. et al.: *Intrafamilial variation of phenotype in Stargardt macular dystrophy – fundus flavimaculatus*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1999, 40, 2668-2675.
- Hampton Roy F.: *Ocular differential diagnosis*. Fifth Edition. Lea & Febiger, Malvern, 1993, 522.
- Kurz-Levin M.M., Halfyard A.S., Bunce C., Bird H.C., Holder G.E.: *Clinical variations in assessment of bull's eye maculopathy*. Arch. Ophthalmol., 2002, 120(5), 567-575.
- Ripps H., Noble K.G., Greenstein V.C. et al.: *Progressive cone dystrophy*. Ophthalmology, 1987, 94, 1401-1409.
- Peachey N.S., Fischman G.A., Derlacki D.J.: *Psychophysical and electroretinographic findings in X-linked juvenile retinoschisis*. Arch. Ophthalmol., 1987, 105, 513-516.
- Burian H.M., Burns C.A.: *Electroretinography and dark adaptation in patients with myotonic dystrophy*. Am. J. Ophthalmol., 1966, 61, 1044-1054.
- Kimizuka Y., Kiyosawa M., Tamai M., Takase S.: *Retinal changes in myotonic dystrophy. Clinical and follow – up evaluation*. Retina, 1993, 13(2), 129-135.
- Fitzgerald K.M., Cibis G.W., Giambrone S.A. et al.: *Retinal signal transmission in Duchenne muscular dystrophy: evidence for dysfunction in the photoreceptor/depolarizing bipolar cell pathway*. J. Clin. Invest., 1994, 93, 2424-2430.
- To K.W., Adamian M., Jakobiec F.A. et al.: *Olivopontocerebellar atrophy with retinal degeneration: an electroretinographic and histopathologic investigation*. Ophthalmology, 1993, 100, 15-23.
- Jacobson S.G., Marmor M.F., Kemp C.M. et al.: *SWS (blue) cone hypersensitivity in a newly identified retinal degeneration*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1990, 31, 827-838.
- Hirosho T., Miyake Y.: *Pigmentary paravenous chorioretinal degeneration: fundus appearance and retinal functions*. Ann. Ophthalmol., 1979, 11, 709-718.
- Noble K.G.: *Hereditary pigmented paravenous chorioretinal atrophy*. Am. J. Ophthalmol., 1989, 108, 365-369.
- Holder G.E.: *Pattern electroretinography (PERG) in an integrated approach to visual pathway diagnosis*. Prog. Ret. Eye Res., 2001, 20, 531-561.
- Lois N., Holder G.E., Fitzke F.W. et al.: *Intrafamilial variation of phenotype in Stargardt macular dystrophy – fundus flavimaculatus*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1999, 40, 2668-2675.
- Holder G.E., Vortuba M., Carter A.C. et al.: *Electrophysiological findings in dominant optic atrophy (DOA) linking to the OPA1 locus on chromosome 3q 28-gter*. Doc. Ophthalmol., 1998-1999, 95, 217-228.
- Kline L.B., Glaser J.S.: *Dominant optic atrophy: the clinical profile*. Arch. Ophthalmol., 1979, 97, 1680-1686.
- Holder G.E.: *The pattern electroretinogram in anterior visual pathway dysfunction and its relationship to the pattern visual evoked potential: a personal clinical review of 743 eyes*. Eye, 1997, 11, 924-934.
- Kretschmann U., Seeliger M.W., Rether K. et al.: *Multifocal electroretinography in patients with Stargardt's macular dystrophy*. Br. J. Ophthalmol., 1998, 82, 267-275.
- Piao C.H., Kondo M., Tanikawa A. et al.: *Multifocal electroretinogram in occult macular dystrophy*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2000, 41, 513-517.
- De Meirleir L.J., Taylor M.J., Logan W.J.: *Multimodal evoked potential studies in leukodystrophies of children*. Can. J. Neurol. Sci., 1998, 15, 26-31.
- Perretti A., Santoro L., Lanzillo B. et al.: *Autosomal dominant cerebellar ataxia type 1: multimodal electrophysiological study and comparison between SCA1 and SCA2 patients*. J. Neurol. Sci., 1996, 142, 45-53.
- Lavingstone I.R., Mastaglia F.L., Howe J.W. et al.: *Leber's optic neuropathy: clinical and visual evoked response studies in asymptomatic and symptomatic members of a 4 generation family*. Br. J. Ophthalmol., 1980, 64, 751-757.
- North K., Cochineas C., Tang E. et al.: *Optic gliomas in neurofibromatosis type 1: role of visual evoked potentials*. Pediatr. Neurol., 1994, 10, 117-123.

Praca wpłynęła do Redakcji 19.10.2004 r. (648).
Zakwalifikowano do druku 18.01.2006 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr hab. n. med. Wojciech Lubiński
ul. Księżycowa 6
72-006 Mierzyn