

padkach przetrwałego, hyperplastycznego ciała szklistego pierwotnego konieczna jest stała kontrola okulistyczna. Opisanie przez nas dzieci pozostają pod opieką Kliniki. Nie stwierdzamy postępu zmian.

Ostatecznym potwierdzeniem postawionego przez nas rozpoznania byłoby badanie histopatologiczne.

Piśmiennictwo

1. *Apple D.J., Raab M.F.*: Ocular Pathology. (Third Ed. Mosby, St. Louis — Toronto — Princetown 1985). — 2. *Beyer W.B., Quencer R.M., Osher R.H.*: Morning glory syndrome. Ophthalmology 89: 1362-1367 (1992). — 3. *Cernea P., Constantin Fl.*: Die Persistenz der Bergmeister-Papille. Klin. Mbl. Augenhk. 169: 516-519(1976). — 4. *Gloor B.P.*: Persistierender hyperplastischer

cher primärer Glaskörper — differentialdiagnose und Probleme der chirurgischer Therapie. Klin. Mbl. Augenhk. 166: 293-297 (1975). — 5. *Jensen C.A.*: Persistent hyperplastic primary vitreous. Acta Ophthal. 46: 418 (1968). — 6. *La Russa F., Wesson M.D.*: Norrie's disease v.s. PHPV; one family's dilemma. J.Am. Optom. Assoc. 63 (6): 404-408 (1992). — 7. *Liang J.C., Augsburg J.J., Shields J.A.*: Diffuse infiltrating retinoblastoma associated with persistent primary vitreous. J. Pediatr. Ophthal. 22: 31-33 (1985). — 8. *Lommatzsch A.*: Das "Umbrella — Syndrom", ein Beitrag zum Pseudoretinoblastom. Klin. Mbl. Augenhk. 191: 478-480 (1987). — 9. *Pruett R.C., Schepens C.L.*: Posterior hyperplastic primary vitreous. Amer. J. Ophthal. 69: 535-543 (1970). — 10. *Żygulska-Machowa H., Maciejewski Z., Sudowska M.*: Trudności i błędy w rozpoznawaniu siatkówczaka. Klin. Oczna 93: 114-115 (1991).

Praca wpłynęła: 16.09.1994 (207)

Piotr Sobolewski i Jerzy Janecki

Nowoczesne metody analizy czynności nerwu wzrokowego

Contemporary methods of functional analysis of the optic nerve

Summary. Complex methods of statistic analysis for parameters of automated perimetry and visual evoked potentials were presented. The examinations were performed in 14 patients with compressive visual neuropathy, in 14 patients with optic neuritis, in 20 patients with demyelinating visual neuropathy and in 20 patients with optic nerve atrophy. Multidimensional analysis of variance (MANOVA) was performed. The methods proved useful for differential diagnosis of optic neuropathy.

Hasła: perymetria statystyczna, wzrokowe potencjały wywołane, wielowymiarowa analiza wariancji
Key words: static perimetry, visual evoked potentials, MANOVA

Komputerowa perymetria statyczna (k.p.s.) i wzrokowe potencjały wywołane (w.p.w.) są coraz częściej stosowaną metodą oceny czynności nerwów wzrokowych. Badania te pozwalają na obiektywne stwierdzenie patologii drogi wzrokowej, mogą wskazywać na jej lokalizację, natomiast nie ujawniają etiologii schorzenia⁷. K.p.s. i w.p.w. umożliwiają także ilościową ocenę zaburzeń widzenia, zwłaszcza u chorych z pełną ostrością wzroku i brakiem zmian wziernikowych. Badania te charakteryzują się także dużą czułością. Jak podaje *Halliday* aż u 93%-100% chorych z neuropatią nerwu wzrokowego stwierdza się patologiczne wyniki w/w badań⁴.

Jednak jak wynika z naszej 8-letniej praktyki klinicznej interpretacji k.p.s. i w.p.w. może stwarzać wiele problemów diagnostycznych. Należy do nich m. in. określenie cech patologii wyników, wypowiedzenie się co do czynnościowego charakteru zaburzeń, duża liczba parametrów badań oraz zmienność indywidualna wyników. Dlatego też konieczne jest użycie wielu czasochłonnych i skomplikowanych procedur matematyczno-statystycznych.

Celem naszej pracy jest ocena przydatności klinicznej wielowymiarowej analizy wariancji i analizy dyskryminacji w diagnostyce różnicowej neuropatii

Z Kliniki Okulistycznej AM w Białymstoku
Kierownik: *prof. dr hab. Andrzej Stankiewicz*
Z Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej PAN w Warszawie
Kierownik: *prof. dr hab. Jerzy Janecki*

Reprint requests to:
Dr med. Piotr Sobolewski
ul. Gruntowa 8c m. 19, 15-706 Białystok

Praca wygłoszona na XXXVIII Zjeździe Okulistów Polskich w Mikołajkach 31.05.-03.06. 1995 r.

nerwu wzrokowego, wykonanej w oparciu o parametry k.n.p. i w.p.w.

Material i metodyka

Badaniem objęto 84 osoby, 46 kobiet i 38 mężczyzn w wieku 19-61 lat, w tym 14 chorych z neuropatią uciskową (potwierdzone w tomografii komputerowej guzy okolicy skrzyżowania wzrokowego — grupa II), 14 chorych z rozpoznaniem klinicznie zapaleniem nerwu wzrokowego (grupa III), 20 chorych z neuropatią demielinizacyjną i potwierdzonym neurologicznie stwierdzeniem rozsianym (grupa IV) i 20 chorych z pozapalnym zanikiem nerwu II (grupa V). Grupę kontrolną stanowiło 16 osób zdrowych w wieku 20-60 lat (grupa I). Wszyscy badani poddani byli rutynowym badaniom okulistycznym: oceniono ostrość wzroku do dali i bliży, zdolność rozpoznawania barw przy pomocy tablic *Ishihary* oraz przedni i tylny odcinek oka. Dodatkowo chorzy mieli wykonywane zdjęcia radiologiczne siatkówki i kanałów nerwów wzrokowych oraz tomografię komputerową mózgu.

Pomiary progów postrzegania kontrastu dokonano przy pomocy komputerowego systemu perymetrii statycznej (program komputerowy PERS-LED, programy badawcze R, L-60; R, L-30). Oceniano wartości progowe 72 punktów testowych. Zakres pola wynosił 30 i 60 stopni. Testowano oddzielnie prawe i lewe oko. Zakres czułości testu wynosił 0-30 dB. Czas eksploatacji znaczka określono na 0,25 sek., czas reakcji 1,5 sek. czas opóźnienia 0,5 sekundy. W badaniu stosowano strategię normalną. Wyniki badań otrzymano w postaci wartości liczbowych czułości progowych (w decybelach), odczytywanych z wykresów przekrojów wysp widzenia wzdłuż południków 0-180, 90-270, 45-225, 135-315 stopni w zakresie równoleżników 0, 10, 20, 30, 60 stopni. Dla każdego badanego uzyskiwano w ten sposób 44 parametry.

Komunikat

II Sympozjum Sekcji Informatyki Medycznej PTO odbędzie się w dniach:
30.05. — 1.06.1996 r.

Wiadomość:

Klinika Okulistyki CMKP, ul. Czerniakowska 231 w Warszawie

Członkowie Sekcji płacą składki w wysokości
10,0 zł na rok (dziesięć zł)

na konto: II O/PKO BP Warszawa
nr 1528-192213-132

Prof. dr hab.
Krystyna Czechowicz-Janicka

Test wzrokowych potencjałów wywołanych (w.p.w.) był wykonywany przy użyciu systemu komputerowego UTAS E-1000 firmy LKC-System Inc. Lokalizacja elektrod była określana według obliczeń programu komputerowego. W warunkach adaptacji skotopowej (po 15-minutowej adaptacji, po rozszerzeniu źrenicy 10% roztworem neosynephriny i 1% tropicamidu) oddzielnie dla prawego i lewego oka stosowano stymulację błyskową lampą stroboskopową. Czytelny zapis fal N1, P2 (według oznaczeń *Babela* i *Regana*^{1,9}), otrzymano z nad obu półkul mózgowych po 100 uśrednieniach. Analizowano amplitudę i latencję fal. Uwzględniano także różnice międzyoczne i międzypółkulowe amplitudy i latencji fal. Uzyskano w ten sposób dla każdego pacjenta 23 parametry.

Analizę statystyczną wszystkich (67) parametrów (uzyskanych z obu badań) u 84 osób wykonano przy użyciu programu komputerowego „Diagenes”. Powstał on w ciągu ostatnich kilku lat w Instytucie Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej PAN w Warszawie, z myślą o komputerowym wspomaganiu różnicowej diagnostyki lekarskiej⁵. Program umożliwia utworzenie i zmodyfikowanie baz danych, przeprowadzanie jednowymiarowej i wielowymiarowej analizy wariancji oraz analizę dyskryminacyjną i ewentualną klasyfikację różnicową parametrów nowych chorych. W pierwszym etapie program sprawdzał zgodność rozkładu parametrów z rozkładem normalnym. Następnie przeprowadzał analizę poprawności logicznej (kontrola wartości, które nie mogą się znaleźć w danym zbiorze) i merytorycznej (ocena korelacji wyników każdej z par badań). Weryfikacja baz danych odbywała się także przez tzw. reklasyfikację (sprawdzanie wartości parametrów względem średnich), klasyfikację „leave-one-out” (usuwanie z bazy danych parametrów jednego chorego i sprawdzanie, do której klasy rozpoznania będzie on zakwalifikowany). Drugi etap — to weryfikacja hipotez o równości porównywanych średnich arytmetycznych i wariancji testem F. Fishera przy poziomie istotności $\alpha < 0,05$. Jeżeli obliczona oddzielnie dla każdej hipotezy wartość F była większa od wartości granicznej, to średnie różniły się od siebie istotnie statystycznie. W trzecim etapie następowało jedno- i wielowymiarowe szacowanie mocy różnicującej. Program wyliczał i podawał stopień równości wartości średnich parametrów we wszystkich klasach testem Fishera oraz moc dyskryminującą testem T^2 Hotellinga. Program przeprowadzał także automatyczne usuwanie parametrów najsłabiej różnicujących. Wyniki uzyskano w formie zestawień tabelarycznych i jako obrazy graficzne. W tabelach umieszczano wartości statystyk w danych klasach. Jeżeli były one większe od wartości granicznej to porównywane klasy (jednostki chorobowe) były zdyskryminowane z 95% prawdopodobieństwem. W oparciu o zapamiętane średnie i wariancje program konstruował rysunki. W formie kół, elips lub elipsoidów obrotowych przedstawiano granice zakresu poszczególnych klas,

na które składały się średnia i 2 odchylenia standardowe. Wzajemny układ klas tworzył tzw. przestrzeń dyskryminacyjną. Wewnątrz klas naniesione były punkty reprezentujące chorych. Jeden punkt odzwierciedlał jednego chorego ale równocześnie — 30 parametrów badań. Oceniano oddalenie klas od siebie (skuteczność różnicową uwzględnionych w bazie klas), gęstość skupienia punktów w jednej klasie, lokalizację chorych względem środków klas, liczbę chorych znajdujących się na pograniczu klas lub w obszarze dwóch, trzech klas. W czwartym etapie — po wpisaniu parametrów nowego chorego, odpowiednia funkcja programu wyświetlała jego lokalizację względem obszarów rozpoznaniowych. Im bliżej centrum pewnej klasy znajdował się punkt reprezentujący daną osobę, tym większe prawdopodobieństwo iż należy on do tej klasy. W obliczeniach program podawał % prawdopodobieństwa trafności rozpoznania przy pomocy dowolnego, nowego chorego. Możliwe było symulowanie dynamiki zmian dowolnych parametrów i demonstracja, jak pod wpływem tych zmian przesunie się punkt obrazujący danego chorego w przestrzeni. Możliwe było także odszukanie parametrów danego pacjenta i porównanie przez to wyników badań z obrazem klinicznym.

Wyniki

W tabeli I zestawiono liczbę nieprawidłowych wyników badań w poszczególnych grupach chorych.

Tabela I
Zestawienie nieprawidłowych wyników badań w poszczególnych grupach chorych

Rodzaj badania	Grupa II n=14	Grupa III n=14	Grupa IV n=20	Grupa V n=20
Ostrość wzroku < 0,7	7	12	5	18
Zaburzenia rozpoznawania barw	3	11	3	17
Zmiany oftalmoskopowe	4	3	13	20
Zmiany radiologiczne	10	—	—	—
Ubytki pola widzenia	13	14	5	20
Nieprawidłowy zapis WPW	13	14	20	20

Należy dodać, iż jednostronne pogorszenie widzenia wystąpiło u 5 osób z grupy II, u 10 z grupy III, u 4 z grupy IV i u 16 chorych grupy V. Zmiany wizerunkowe obserwowane w grupie II to złednienie skroniowej części tarczy nerwu wzrokowego (2 przypadki) i zatarcie jej granic (1). W grupie III stwierdzono obrzęk i zatarcie granic tarczy (3 przypadki), w grupie IV — złednienie skroniowej części tarczy (13 przypadków), w grupie V — błądność całej (11

przypadków) lub części tarczy nerwu II (9 przypadków). Zmiany radiologiczne opisywane jako powiększenie rozmiarów siódła tureckiego, destrukcję jego dna lub odczyn osteosklerotyczny. Badanie pola widzenia wykazało niedowidzenie połowicze dwuskroniowe w grupie II (2 chorych), niedowidzenie połowicze skroniowe wraz z ubytkami pola widzenia o różnej głębokości w kwadrantach dolnych i nosowych (7 chorych). Mroczki centralne zauważono u 6 badanych. W 4 przypadkach towarzyszyły im ubytki pola w skroniowej części. U jednego chorego wystąpiło niedowidzenie dwunosowe. Wielkość ubytków pola przekraczała rozmiary plamki ślepej. Zmiany o podanym wyżej typie dotyczyły pół widzenia obu oczu często o symetrycznej lokalizacji. W III grupie u 21 osób stwierdzono mroczki centralne (12), centralne i paracentralne (11) o różnej głębokości w zakresie 30 stopni wokół punktu fiksacji, powiększenie plamy ślepej w 10 przypadkach. Koncentryczne zwężenie pola do 5 stopni wystąpiło w jednym oku, ślepotą jednego oka w 2 przypadkach. Zmiany obserwowane w polu widzenia miały przeważnie charakter obuoczny (23 przypadki), co zgodne jest z doniesieniem *Berningena*².

W badaniach w.p.w. w II grupie dominował zapis symetryczny po stymulacji prawego i lewego oka z nad obu półkul mózgu o znacznie wydłużonej latencji fal (7 chorych) i zapis o różnej, wydłużonej latencji z prawej i lewej półkuli (5 chorych). Redukcja amplitudy fal zapisu ujawniła się u 6 osób. W grupie III przeważała odpowiedź o zredukowanej amplitudzie i wydłużonej latencji fal w jednym oku, zwykle mniejszym niż w grupie chorych z guzami. Nie obserwowano w grupie III widocznych różnic latencji w odpowiedziach między półkulami. W 7 przypadkach wystąpiła redukcja zapisu i wydłużenie latencji fal w jednym oku oraz wydłużenie latencji fal w drugim oku. W grupie IV dominował zapis o wydłużonej latencji, o zmienionej morfologii (charakterystyczne rozdwojenie fali N). Tylko u 3 chorych obserwowano ewidentną redukcję amplitudy fal. Natomiast w grupie V dominowała redukcja amplitudy (18 chorych) a u 6 pacjentów stwierdzono wydłużoną latencję fal.

Wyniki analizy przedstawiono w formie graficznej. Największe oddalenie klas zauważyć można pomiędzy grupami III i IV, II i IV w obu badaniach (ryc. 1 i 2). Oznacza to dużą moc różnicującą w zakresie grup chorych z neuropatią uciskową i neuropatią demielinizacyjną oraz chorych z zapaleniem nerwu II i neuropatią demielinizacyjną. Natomiast mniejsze oddalenie klas obserwowano pomiędzy grupami II i III (pomiędzy grupą chorych z guzami i zapaleniem nerwu wzrokowego). Z obliczeń wynika, iż trafność rozpoznania u chorych grupy IV w k.p.s. dla 9 najsilniej różnicujących parametrów wynosiła 100% prawdopodobieństwa w zestawieniu grup II i IV. Dla 7 parametrów najsilniej różnicujących k.p.s. w zestawieniu grup II i III trafność ta wynosiła 96%, a w zestawieniu grup III i IV — 74%. Dla najlepiej różnicujących parametrów

w.p.w. trafność odpowiednio wynosiła 100% dla grupy II, 95% dla grupy IV, 79% dla grupy III. W zestawieniu grup II i III trafność ta wynosiła 86% dla grupy II i 96% dla grupy III, a w zestawieniu grup III i IV oraz II i IV trafność wynosiła po 100% dla obu grup.

Największą gęstość skupienia badanych parametrów obserwowano w klasie chorych z neuropatią demielinizacyjną (grupa IV) w obu badaniach (ryc. 3 i 4). Największą liczbę chorych na pograniczu klas obserwowano wśród grup I i IV, II i IV w badaniu k.p.s. (ryc. 3 i 5). W badaniu w.p.w. najczęściej na pograniczu klas pojawiały się punkty reprezentujące chorych w grupach I i II oraz IV i V (ryc. 4 i 6).

Omówienie

Z przeprowadzonych badań wynika, iż nieprawidłowy wynik k.p.s. i w.p.w. występuje u wszystkich chorych z zanikiem nerwów wzrokowych, a w badaniu w.p.w. w grupie demielinizacji. Nie obserwowano zmian patologicznych w badaniach grupy I (kontrolnej). Na uwagę zasługuje mała liczba wykrytych ubytków widzenia w grupie chorych z demielinizacją. Obniżenie ostrości wzroku wystąpiło tylko u części badanych, zwłaszcza w grupie chorych z neuropatią uciskową i demielinizacyjną. Jest to zgodne z doniesieniami *Kupersmitha* i *Halliday'a*^{4,6}. Jak podaje *Bary* i *Reese*, uciskowy, niedokrwienny charakter neuropatii uciskowej lub zaburzenie transportu aksonalnego w neuropatii zapalnej a także obecność płytek demielinizacyjnych w neuropatii towarzyszącej stwardnieniu rozsianemu doprowadza wcześniej do zmniejszenia aktywności metabolicznej oraz uszkodzenia aksonów drogi wzrokowej, czego odzwierciedleniem jest nieprawidłowe przewodnictwo nerwowe^{2,8}. W zapisie w.p.w. występuje wydłużenie latencji fal (w neuropatii uciskowej zwykle większe niż w zapaleniu i demielinizacji), redukcja amplitudy oraz zmiany morfologii zapisu lub wręcz jego wygaszenie. Mroczki centralne i paracentralne w polu widzenia u chorych z neuropatią wzrokową *Berninger* tłumaczy dysfunkcją czynnościową lub anatomiczną włókien, a w przypadku guzów przysadki — destrukcją płamkowych włókien nerwowych, krzyżujących się w tylnej części skrzyżowania wzrokowego³. Zastosowana analiza statystyczna okazała się dobrą metodą w diagnostyce różnicowej neuropatii nerwu wzrokowego, o czym świadczy duża moc różnicująca i wysokie prawdopodobieństwo możliwych przy jej udziale rozpoznania. Istotne było także zestawienie porównywanych klas rozpoznania. Największą trafność rozpoznania przy pomocy dowolnego następnego pacjenta (100% prawdopodobieństwa) stwierdzono w grupie chorych z neuropatią demielinizacyjną w k.p.s. oraz w grupie chorych z neuropatią uciskową i zapalną w badaniu w.p.w. Niska moc różnicująca i mała trafność rozpoznania ujawniła się w grupie zaników nerwów wzrokowych (nie brano jej pod uwagę).

Wnioski

1. Pogorszenie ostrości wzroku, zaburzenie percepcji barw i zmiany wziernikowe stwierdzono tylko u części chorych z neuropatią uciskową, zapalną i demielinizacyjną nerwu wzrokowego.

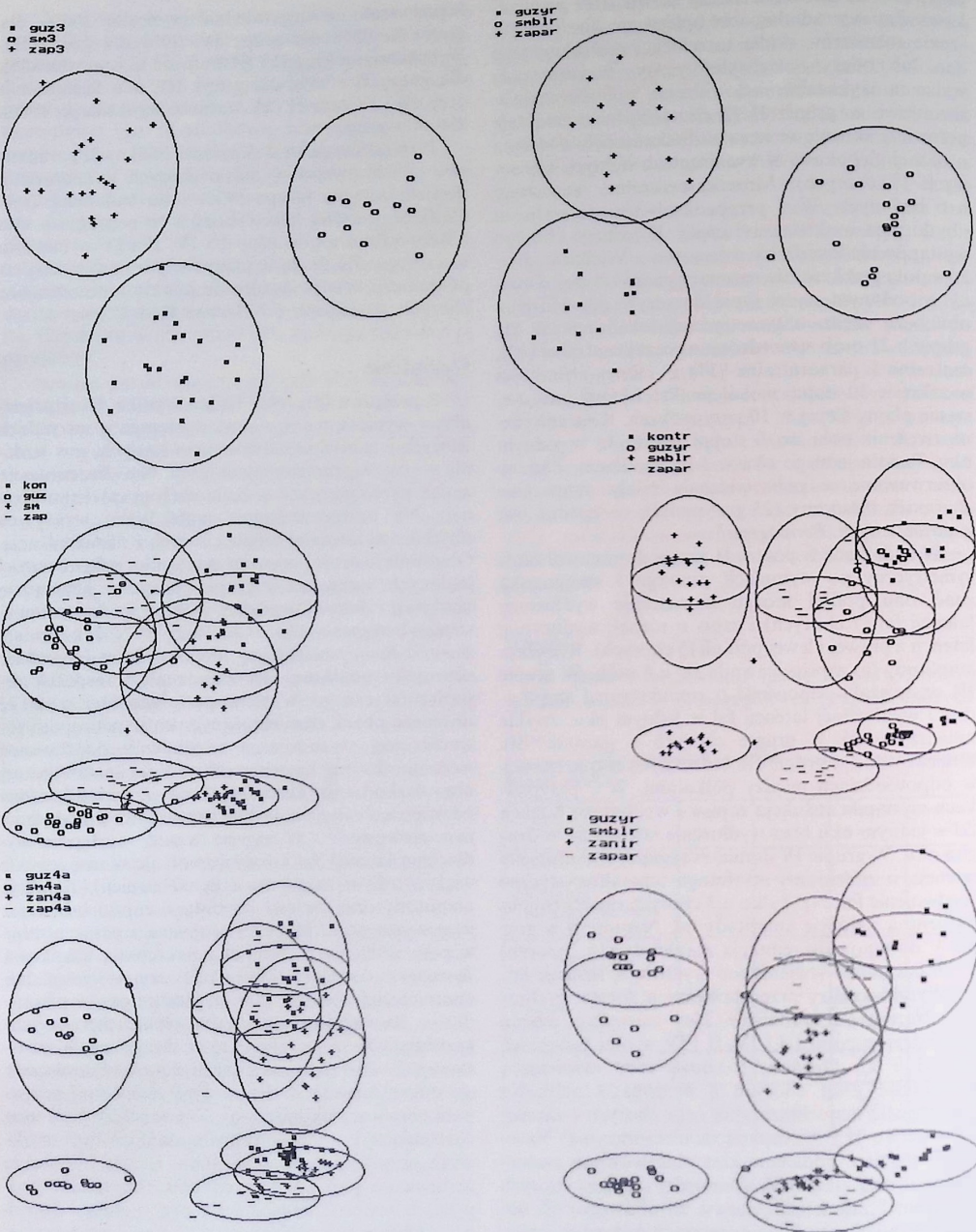
2. Wielowymiarowa analiza wariancji i analiza dyskryminacji może być stosowana w diagnostyce różnicowej neuropatii nerwu wzrokowego w oparciu o badania k.p.s. i w.p.w. Największą trafność rozpoznania stwierdzono w grupie neuropatii demielinizacyjnej, uciskowej, zapalnej. Największą moc różnicującą obserwowano w grupie chorych na stwardnienie rozsiane.

3. Zastosowanie wielowymiarowej analizy wariancji w badaniach k.p.s. i w.p.w. może przyczynić się do postawienia właściwej diagnozy w zakresie chorób nerwu wzrokowego.

Piśmiennictwo

1. Babel J., Stangos N.: Ocular electrophysiology. A clinical and experimental study of elektroretinogram, elektro-oculogram, visual evoked response, str. 111-116 (Thieme Publishers, Stuttgart 1977).
 — 2. Bary A.: Differential diagnosis of MS by Visual Evoked Potentials. Brain 97: 755-772 (1974). — 3. Berninger T.A.: Electrophysiology and perimetry in acute retrobulbar neuritis. Doc. Ophthalmol. 71: 293-305 (1989). — 4. Halliday A.M., Kriss A.J.: The pattern-evoked potentials in compression of the anterior visual pathways. Brain 99: 357-374 (1976). — 5. Jancecki J., Dziuda D.: Ocena wyników wieloparametrycznych badań medycznych. Opracowanie i analiza danych w systemie informatycznym Diagenes, str. 81-120 (SPIK IBIB PAN, Warszawa 1989). — 6. Kupersmith B.S.: Visual evoked potentials in chiasmal gliomas in 4 adults. USA Arch. Neurol. 38: 362-365 (1981). — 7. Pavan-Langston D.: Manual ocular diagnosis and therapy, str. 326-327 (Little, Brown company, Boston 1984) — 8. Reese B.E.: The neurologic consequences of a subchiasmal tumor on the retino-geniculo-striate pathway of a macaque monkey. Clin. Vis. Sci. 4: 341-356 (1989). — 9. Regan D.: Human brain electrophysiology, evoked potentials and evoked magnetic fields in science and medicine str. 379 (Elsevier, New York, 1989).

Praca wpłynęła: 14.04.1995 (301)



Ryc. 1,3,5. Graficzne przedstawienie klas rozpoznawczych obszarów dyskryminacji i lokalizacji punktów odzwierciedlających chorych w badaniu k.p.s.

Oznaczenia:
 kon — grupa I, guz — grupa II, zap — grupa III, sm — grupa IV,
 zan — grupa V.

Ryc. 2,4,6. Graficzne przedstawienie klas rozpoznawczych obszarów dyskryminacji i lokalizacji punktów odzwierciedlających chorych w badaniu w.p.w.

Oznaczenia:
 kontr — grupa I, guzyr — grupa II, zapar — grupa III, snblr — grupa IV,
 zanr — grupa V.