

- randomized trial. DRVS Report 2. Arch. Ophthal., 1985, 103, 1644-1652.
14. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group: Early vitrectomy for Severe Proliferative Diabetic Retinopathy in eyes with Useful Vision. DRVS Report 3. Ophthalmology, 1988, 95, 1307-1320.

15. Tolentino F.L., Mackenzie-Freeman H., Tolentino F.: Closed Vitrectomy in the Management of Diabetic Traction Retinal Detachment. Ophthalmology, 1980, 87, 1078-1089.

Praca wpłynęła do Redakcji 16 czerwca 1995 r. (330)

Komunikat

III Sympozjum Sekcji Wszczepów Wewnątrzgałkowych i Chirurgii Refrakcyjnej

odbędzie się

w Warszawie
w dniach 18-19 października 1996 r.

Tematy Sympozjum:

1. Powikłania w chirurgii zaćmy
2. Nowe techniki w operacjach zaćmy i chirurgii refrakcyjnej
3. Tematy wolne

Koszt uczestnictwa wynosi 50,00 zł
dla członków sekcji 40,00 zł.

Adres Komitetu Organizacyjnego:
Klinika Okulistyczna AM
ul. Lindley'a 4
02-005 Warszawa
tel./fax: (02) 628 41 87

Przewodniczący Komitetu Organizacyjnego
Prof. dr hab. n. med. Tadeusz Kęćik

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1996, 98 (1): 21-25
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Wczesne rozpoznawanie uszkodzenia nerwu wzrokowego w przebiegu stwardnienia rozlanego

Early diagnosis of optic neuropathy in multiple sclerosis

Maria Hanna Niżankowska, Anna Turno-Kręcicka, Marta Misiuk-Hojło, Maria Ejma¹,
Irena Batycka-Ugorska²

Purpose: To evaluate diagnostic sensitivity of clinical tests in optic demyelinating neuropathy.

Material and methods: We examined 21 persons (38 eyes) with confirmed sclerosis multiplex (SM) with no episodes of posterior optic neuritis in the history of the disease. The examination method included: Static perimetry of central visual field (30 degree, by Octopus 101), pattern visual evoked potentials (p VEP), colour photographs of optic disc and magnetic resonance imaging (MR) of central nervous system, optic nerves and optic chiasm. Visual acuity and colour vision were normal.

Results: There was statistically significant elongation in the latency of P 100 in pattern VEP (>118 ms, 3 x SD), and significant reduction in mean light sensitivity (MS) in central visual field. MRI revealed demyelination in cortex and /or spinal cord of all patients and demyelinating lesion in optic nerve of one patient. There was no Gd-DTPA enhancement. In statistical analysis there was no correlation between results of pattern VEP, IMR, morphology of optic disc, and duration of SM, stage of the disease (in Kurtzke gradation scale) or age of patient. In regression analysis there were statistically significant relationships (p<0,05) between results of central static perimetry, duration and stage of disease.

Słowa kluczowe: demielinizacja nerwu wzrokowego, zapalenie pozagałkowe nerwu wzrokowego, stwardnienie rozlane, testy diagnostyczne

Key words: optic nerve demyelination, posterior optic neuritis, multiple sclerosis, diagnostic tests

Stwardnienie rozsiane jest autoimmunologicznym schorzeniem, w którym stwierdza się wirus latentny, a pierwotnym procesem patologicznym jest destrukcja mieliny. Za teorią zakaźnej etiopatogenezy przemawia występowanie przeciwciał wirusowych w płynie mózgowo-rdzeniowym z towarzyszącą dysregulacją immunologiczną typową dla zakażenia wirusowego. Za pierwotny antygen uważa się kompleks wirusa ze zmienionym białkiem mieliny (neoantygen tkankowy). Występowanie zmian molekularnych w obrębie

HLA i HLB oraz predyspozycje genetyczne świadczą o etiologii autoimmunologicznej.

Celem pracy było zbadanie funkcji nerwu wzrokowego u pacjentów z potwierdzonym neurologicznie stwardnieniem rozlanym (SM), u których nie stwierdzono w wywiadzie przebytego zapalenia pozagałkowego nerwu wzrokowego (ON). Założeniem pracy była obiektywna ocena przydatności różnego typu testów diagnostycznych w obrazowaniu stanu nerwu wzrokowego u chorych na SM.

Materiał i metodyka

Badaniom poddano 21 osób (8 kobiet i 13 mężczyzn). Przebadano 38 oczu (19 lewych i 19 prawych). Średni wiek chorych wynosił 40,5 lat (SD 12,3), średni czas trwania choroby 7,2 lata (SD 8,2). Charakterystyki opisowe zebrano w tabelach I-III.

Stopień inwalidztwa oceniano w dziesięciostopniowej skali wg Kurtzke. Przebieg SM wykazywał

Z Katedry i Kliniki Okulistyki AM we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. Maria Hanna Niżankowska

¹ Z Katedry i Kliniki Neurologii AM we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. Ryszard Podemski

² Z Dolnośląskiego i Opolskiego Ośrodka Diagnostyki Obrazowej
Kierownik: prof. dr hab. Zdzisława Bem

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Prof. dr hab. Maria Hanna Niżankowska
ul. Agrestowa 87
53-006 Wrocław

Tabela I: Wiek pacjentów (lata)
Table I: Age of patients (years)

	Średnia arytmetyczna Arithmetical mean	Odchylenie standardowe Standard deviation	Wartość minimalna Min. Value	Wartość maksymalna Max. value
Kobiety Women	36,4	12,52	19	60
Mężczyźni Men	43,1	12,00	24	65
Łącznie Total	40,5	12,34	19	65

Tabela II: Czas trwania choroby
Table II: Duration of the disease

	Średnia arytmetyczna Arithmetical mean	Odchylenie standardowe Standard deviation	Wartość minimalna Min. Value	Wartość maksymalna Max. value
Kobiety Women	2,4	1,12	1,5	5
Mężczyźni Men	10,0	9,49	0,3	25
Łącznie Total	7,2	8,29	0,3	25

Tabela III: Stopień inwalidztwa wg Kurtzke (*EDSS)
Table III: Stage of the disease in Kurtzke gradation scale (*EDSS)

	Średnia arytmetyczna Arithmetical mean	Odchylenie standardowe Standard deviation	Wartość minimalna Min. Value	Wartość maksymalna Max. value
Kobiety Women	2,94	1,116	1,5	4,5
Mężczyźni Men	3,08	1,525	1,0	6,0
Łącznie Total	3,02	1,355	1,0	6,0

przemienne remisje u 16 osób, progresywny charakter u 4 osób, a zwalniający u 1 osoby. Postać rozsiana występowała u 9 osób, hemiparetyczna u 9 osób i mózdkowa u 3 osób. W wywiadzie nie stwierdzono zaburzeń ostrości wzroku, podwójnego widzenia ani oczopląsu. Objawy oczne Uhthoffa i Lhermitte'a były ujemne.

Badaną grupę osób poddano następującym testom diagnostycznym:

- badanie ostrości wzroku i badanie widzenia barwnego,
- perymetria statyczna centralnego pola widzenia,
- wzrokowe potencjały wywołane typu pattern (p VEP),
- ocena morfologiczna tarczy nerwu wzrokowego,
- jądrowy rezonans magnetyczny (MR) mózgowia i rdzenia kręgowego oraz nerwów wzrokowych i skrzyżowania wzrokowego.

Badanie ostrości wzroku przeprowadzane było w typowy sposób na testach wg Snellena, z zastosowaniem optymalnej korekcji optycznej. Widzenie barwne badano na tablicach Ishihary.

Perymetrię statyczną przeprowadzano dwukrotnie za pomocą aparatu Octopus 101, stosując program 32. Wywołane potencjały wzrokowe rejestrowano przy stymulacji bodźcem strukturalnym, emitowanym przez stymularno-biały monitor. Stymulowano kolejno lewe i prawe oko odwracalnym bodźcem szachownicy o wysokim (powyżej 90%) kontraście. Wielkość całego pola kim (powyżej 90%) kontraście. Wielkość całego pola szachownicy wynosiła 14', a pojedynczego jej elementu 1'50". Za pomocą komputera Nicolet Ca 1000 uśredniano 50 odpowiedzi korowych poddając ocenę latencję bezwzględną i względną pierwszej, największej pozytywnej fali P 100 oraz amplitudę kompleksu P 100 /N 120.

Badanie MR nerwów wzrokowych wykonywano aparatem Magnetom Impact 1,0 T, firmy Siemens, w sekwencji SE, w obrazach PD i T2 zależnych (4500, 14, 180 stopni), FOV 180, matryca 190 x 256, w płaszczyznach poprzecznych przy grubości warstwy 3 mm.

Wykonywano zdjęcia kolorowe tarczy nerwu wzrokowego na diapozytywach marki Kodak ISO 100/21, kamerą Cova przy stałym powiększeniu. Ich obróbka dokonywana była w laboratorium AM we Wrocławiu przy zachowaniu stałych warunków umożliwiających dokumentację dla dalszych badań prospektywnych z kolorymetryczną oceną ewolucji zmian.

Wyniki badań zostały poddane ocenie statystycznej za pomocą tablic korelacji Pearsona i analizy wariancji.

Wyniki badań

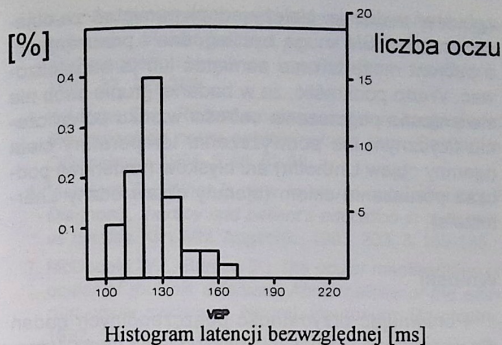
U wszystkich badanych osób stwierdzono pełną ostrość wzroku i prawidłowe widzenie barw na tablicach Ishihary. Badaniem w lampie szczelinowej nie stwierdzono odchyłań od normy w obrębie przedniego odcinka oka. Nie wykazano patologii siatkówki oglądaniem dna oka w obrazie prostym.

Perymetria statyczna w zakresie centralnego pola widzenia, tj. 30 stopni od punktu fiksacji, wykazała w 43% centralne pole widzenia odpowiadające normie wiekowej, w 42% ubytek umiarkowany (średni ubytek od 2 do 5 dB) oraz w 15% znaczne uszkodzenie pola widzenia (średni ubytek >5 dB). Wykazano statystycznie znamienne zależności między stopniem uszkodzenia pola a czasem trwania choroby i progresją inwalidztwa w skali Kurtzke. Ich dokładne omówienie jest przedmiotem osobnego opracowania.

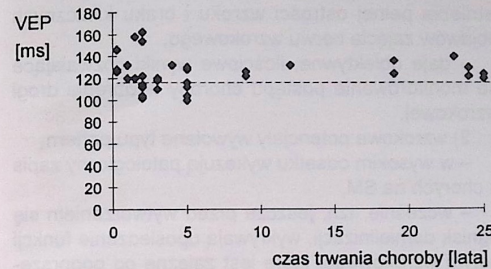
Analizując latencję bezwzględną fali P 100, latencję względną fali 100 oraz amplitudę fali P 100 stwierdzono w zapisach p VEP statystycznie istotną różnicę (p<0,05) między średnią latencją bezwzględną P 100 w badanej grupie, a średnią latencją bezwzględną w grupie osób zdrowych (118 ms, 3 x SD). Z histogramu latencji bezwzględną w badanej grupie wynika, iż w największej liczbie oczu czas latencji bezwzględnej wynosił ok. 120-130 ms (ryc. 1).

Przedłużoną latencję bezwzględną stwierdzono w grupie stanowiącej 76% przebadanych oczu (ryc. 2).

W przeprowadzonej analizie regresji liniowej nie stwierdzono zależności między latencją bezwzględną P 100 a czasem trwania choroby (ryc. 3) ani między latencją bezwzględną a stopniem inwalidztwa (ryc. 4), co jest zgodne z doniesieniami w wykorzystywanej przez nas literaturze (10, 11).



Ryc. 1. Histogram latencji bezwzględnej P 100
Fig 1. Histogram of absolute latency



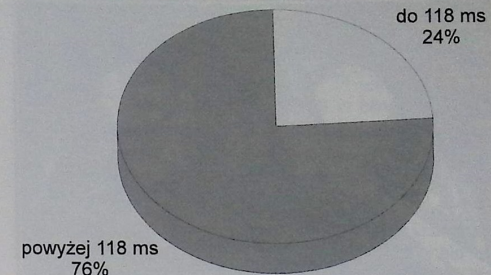
Ryc. 3. Rezultaty analizy regresji: zależność latencji P 100 od czasu trwania choroby
Fig. 3. Regression analysis results: relationship between latency P100 and duration of disease

W 35% przypadków obserwowano wydłużenie latencji względnej (powyżej 7), co świadczy o międzyocznej asymetrii zapisu. Obniżenie amplitudy fali P 100 poniżej 5 mV wykazano tylko w 38% zapisów, nie uzyskując wyników statystycznie istotnych.

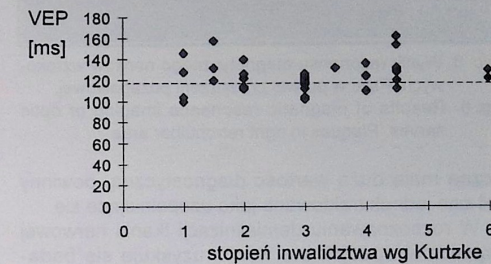
Fotografia barwna w 78% przypadków wykazała zblednięcie skroniowe tarczy nerwu wzrokowego. Nie stwierdzono zależności między morfologią tarczy a czasem trwania choroby i stopniem inwalidztwa.

U wszystkich pacjentów w rezonansie magnetycznym stwierdzono występowanie ognisk hiperintensywnych w obrębie mózgowia i/lub rdzenia kręgowego. Miały one zwykle lokalizację okołokomorową (ryc. 5) występując także w zakresie mostu i mózdzku. W żadnym przypadku nie wykryto ognisk demielinizacji w zakresie skrzyżowania wzrokowego. Tylko u jednej pacjentki wykazano ogniska hiperintensywne (tzw. plaki) w przestrzeni pozagałkowej (ryc. 6). Ogniska nie ulegały wzmocnieniu po podaniu gadoliny (Gd-DTPA). Nie stwierdzono korelacji między liczbą ognisk a symptomatologią neurologiczną choroby - należy jednak pamiętać, że przeważająca liczba plak demielinizacyjnych stwierdzanych w MR jest bezobjawowa.

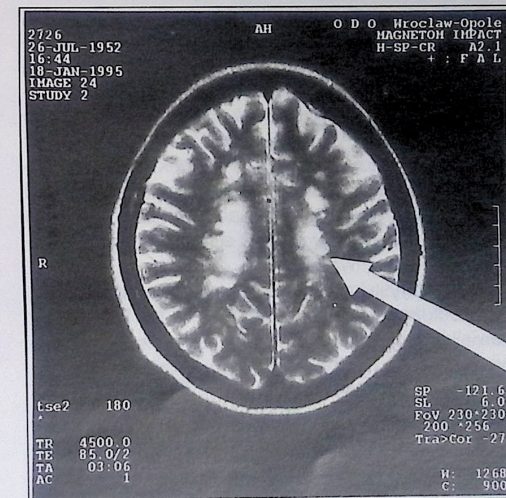
Po przeprowadzeniu analizy statystycznej w oparciu o tabele korelacji Pearsona nie stwierdzono zależności na poziomie istotności p<0,05 pomiędzy cechami morfologicznymi tarczy nerwu wzrokowego, wynikami perymetrii statycznej, p VEP i MR.



Ryc. 2. Struktura przebadanych oczu ze względu na latencję fali P 100 VEP
Fig. 2. Structure of eyes tested for latency of P100 VEP



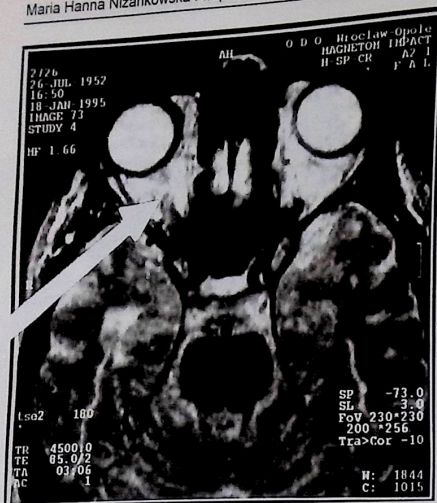
Ryc. 4. Rezultaty analizy regresji: zależność latencji P 100 od stopnia inwalidztwa
Fig. 4. Regression analysis results: relationship between latency P 100 and stage of disease



Ryc. 5. Wynik rezonansu magnetycznego mózgowia. Plaki okołokomorowe.
Fig. 5. Results of magnetic resonance imaging of central nervous system. Periventricular plaques

Omówienie

Wydaje się, że jakkolwiek wszystkie zastosowane badania morfologiczne, czynnościowe i elektrofizjolo-



Ryc. 6. Wynik rezonansu magnetycznego nerwów wzrokowych. Plaki w prawej przestrzeni pozagalkowej.

Fig. 6. Results of magnetic resonance imaging of optic nerves. Plaques in right retrobulbar area

giczne mają dużą wartość diagnostyczną, powinny być one jednak traktowane jako uzupełniające się.

W rozpoznawaniu demielinizacji tkanki nerwowej najbardziej specyficzne wyniki uzyskuje się badaniem metodą MR. Obecność ognisk hyperintensywnych w MR centralnego układu nerwowego jest obecnie jednym z najważniejszych (obok oznaczania przeciwciał oligoklonalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym) kryteriów rozpoznania SM (5, 8, 9). Wartość diagnostyczna MR wzrosła jeszcze po wprowadzeniu paramagnetycznych środków kontrastowych, takich jak gadolina (Gd-DTPA). Pozwala ona na różnicowanie aktywności ognisk hyperintensywnych, gdyż jedynie ogniska „świeże” ulegają zakontrastowaniu. W naszym materiale nie uzyskano wzmocnienia obrazu po podaniu gadoliny. Obrazowanie tkanek oczodołu jest utrudnione przez ruchy gałki i powiek, co może tłumić wykrycie ognisk demielinizacji w przestrzeni pozagalkowej tylko u jednej pacjentki. Obraz MR nie koreluje z wiekiem i płcią, zaś słabo z długością choroby i stopniem inwalidztwa (2, 4, 12).

Charakterystyka uzyskanych zapisów pattern VEP, (tj. przedłużenie latencji bezwzględnej fali P 100 oraz niewielkie i nieistotne statystycznie obniżenie amplitudy) jest typowa dla neuropatii demielinizacyjnej, co jak podkreślają inne doniesienia, pozwala na różnicowanie obrazu chorobowego z neuropatią niedokrwienną (9, 10, 11). Krzywe VEP, mimo wykazywania dużej czułości diagnostycznej, nie powinny jednak być przeceniane w diagnostyce SM z uwagi na możliwość potencjalnie błędnych zapisów spowodowanych złą współpracą pacjenta, warunkami badania i różnicami w standaryzacji aparatów. Wzrokowe potencjały wywołane obrazują ponadto stan całej drogi wzrokowej z brakiem możliwości wyodrębnienia odcinka nerwu wzrokowego.

W naszych badaniach chorzy mieli prawidłowe funkcje widzenia centralnego (ostrość wzroku) oraz prawidłowe widzenie barw, nie podawali też epizodów

zaburzeń widzenia. Należy jednak pamiętać, że objawy oczne w SM mogą być łagodne i przemijające, a pacjent może ich nie pamiętać lub je bagatelizować. Warto podkreślić, że w badanej grupie osób nie stwierdzano pogorszenia ostrości wzroku po ćwiczeniach fizycznym lub podwyższeniu temperatury ciała (ujemny objaw Uhthoffa) ani błysków (fosfenów) podczas poruszania okiem (ujemny objaw oczny Lhermitte'a).

Wnioski

Porównując przydatność poszczególnych badań dla wczesnego wykrywania uszkodzenia nerwu wzrokowego w przebiegu SM stwierdzono, iż:

1) perymetria statyczna w obrębie centralnego pola widzenia

– wykrywa obniżenie wrażliwości na światło, mimo istnienia pełnej ostrości wzroku i braku klinicznych objawów zajęcia nerwu wzrokowego,

– daje obiektywne, ilościowe wyniki pozwalające na monitorowanie postępu choroby w obrębie drogi wzrokowej;

2) wzrokowe potencjały wywołane typu pattern

– w wysokim odsetku wykazują patologiczny zapis u chorych na SM,

– wcześniej, tzn. jeszcze przed wytworzeniem się ognisk demielinizacji, wykrywają upośledzenie funkcji nerwu wzrokowego, które jest zależne od pogorszenia warunków transportu aksoplazmicznego i zaburzeń neurotransmisji,

– mają obiektywny charakter, krótki czas badania, cechuje je brak konieczności znacznej koncentracji uwagi chorego, jak np. przy badaniu perymetrycznym,

– nie wykazują związku zmian zapisu ze stopniem zaawansowania choroby;

3) rezonans magnetyczny

– w sposób obiektywny obrazuje zmiany w OUN, umożliwia monitorowanie i dokumentację ewolucji choroby, a także wykrywa ogniska świeże i nieme klinicznie,

– potwierdza, że zmiany czynnościowe nerwu wzrokowego wyprzedzają pojawienie się hyperintensywnych ognisk (tzw. „plak”) w pozagalkowym odcinku nerwów wzrokowych,

– słabo koreluje z symptomatologią neurologiczną i okulistyczną w SM,

– jest badaniem drogim i nie w pełni dostępnym w Polsce.

Piśmiennictwo

- Anderson D.C., Slater G.E., Sherman R., Ettinger M.G.: *Evoked potentials to test a treatment of chronic multiple sclerosis*. Arch. Neurol., 1987, 44, 1232-1236.
- Cendrowski W.: *Magentyzny rezonans jądrowy u chorych na stwardnienie rozsiane*. Polski Tyg. Lek., 1986, 24, 794-796.
- Frederiksen J.L., Larsson H.B., Nordenbo A.M., Seedorff H.H.: *Plaques causing hemianopsia or quadrants in multiple sclerosis identified by MRI and VEP*. Acta Ophthalmol. Copenh., 1991, 69, 169-177.

- Katz B.: *Symptomatic retrochiasmal lesions in multiple sclerosis: clinical features, visual evoked potentials, and magnetic resonance imaging*. Surv. Ophthalmol., 1993, 37, 387-389.
- Kaufman D.J.: *Recent advances in neuro-imaging and the impact on neuro-ophthalmology*. Curr. Opinion in Ophthalmol., 1994, 5, VI, 52-62.
- Mehdorn E.: *What is new in neuro-ophthalmology? Diagnosis, therapy and patient's education in optic nerve neuritis*. Klin. Mbl. Augenhk., 1993, 203, 3, 159-166.
- McDonald W.I., Barnes D.: *The ocular manifestation of ocular of multiple sclerosis. Abnormalities of the afferent visual system*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1992, 55, 9, 747-752.
- Paty D.W.: *Neuroimaging in infections and demyelinating disease*. Current Opinions in Neurol. and Neurosurg., 1991, 4, 196-201.

- Paty D.W., Oger J.J.F., Kastrukoff L.F.: *MRI in the diagnosis of MS: A prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT*. Neurology, 1988, 38, 180-183.
- Pirelli D.: *Pattern VEP and ERG in clinically definite SM*. Europ. Neurol., 1985, 24, 324-329.
- Sobolewski P.: *Morfologia zmian zapisu wzrokowych potencjałów wywołanych u chorych na stwardnienie rozsiane*. Klin. Oczna, 1995, 94, 183-185.
- Thompson A.J., Kermode A.G., Mac Manns D.G., Kendall B.E., Kingsley D.P., Moseley I.F., McDonald W.: *Patterns of disease activity in multiple sclerosis. Clinical and magnetic resonance imaging study*. Br. Med. J., 1990, 300, 631-634.

Praca wpłynęła do Redakcji 15 września 1995 r. (372)