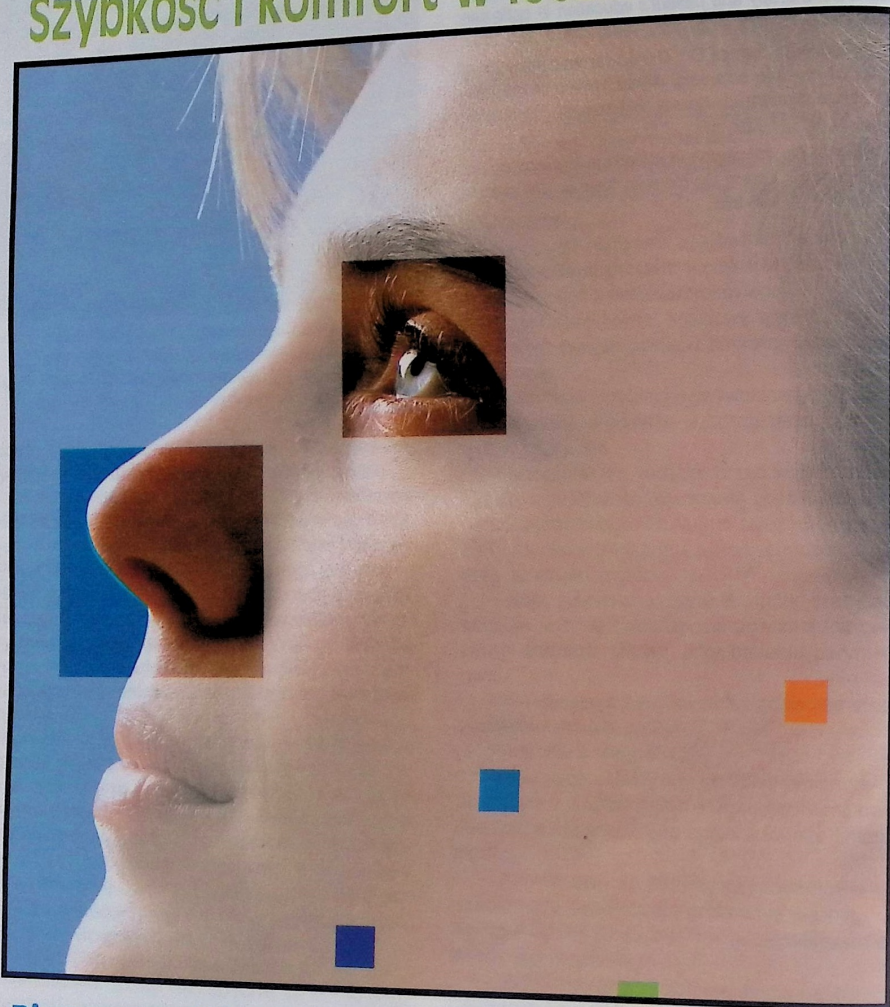


TRADEMARK
Histimet
LEVOCABASTINE

Szybkość i komfort w leczeniu alergii



Pierwsza miejscowa
terapia antyhistaminowa
alergicznego nieżyty
oczu i nosa

JANSSEN-CILAG

Div. **Johansen-Johnson** Poland Sp. z o.o.
02-285 Warszawa ul. Szyszka 20
tel. (0-22) 668 00 00, fax (0-22) 668 01 68

Postać: Aerosol do nosa i krople do oczu Histimet występuje w postaci jalowej mikrozwiesiny (pH 6-8). Skład: 1 ml zawiera 0,5 mg lewokabastyny. Działanie: Aerosol do nosa i krople do oczu Histimet zawierają lewokabastynę, która jest selektywnym antagonistą receptorów histaminowych H₁. Wskazania: Objawy alergicznego nieżyty nosa i zapalenia spojówek. Przechwskazania: Nadwrażliwość na którykolwiek ze składników. Stosowanie w okresie ciąży: Lewokabastyna nie powinna być podawana kobietom w ciąży. Lewokabastyna może być stosowana u karmiących matek. Interakcje: W dotychczasowych badaniach klinicznych nie obserwowano interakcji z alkoholem, diazepamem oraz innymi lekami. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn: Lewokabastyna może być stosowana przez pacjentów prowadzących pojazdy mechaniczne lub obsługujących maszyny. Dawkowanie: Dorośli i dzieci po 12 roku życia: dawka zwykle stosowana = 2 rozpylenia aerozolu do każdego otworu nosa 2 razy dziennie; 1 kropla do każdego oka 2 razy dziennie. Leczenie należy kontynuować do czasu ustąpienia objawów, nie dłużej jednak niż 6 miesięcy. Działania niepożądane: U niektórych pacjentów zaobserwowano przejściowe, nieznaczne miejscowe podrażnienie (kucie i pieczenie) bezpośrednio po podaniu aerozolu do nosa lub po zakropieniu leku. Opakowanie: Preparat Histimet aerosol do nosa dostępny jest w 15 ml buteleczkach. Opakowanie zawiera 10 ml białej mikrozwiesiny. Preparat Histimet krople do oczu dostępny jest w 5 ml buteleczkach zawierających 4 ml białej mikrozwiesiny. Uwaga! Przed zastosowaniem leku należy zapoznać się z ulotką informacyjną.

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1996, 98 (1): 27-31
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Ocena centralnego pola widzenia u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym bez klinicznych objawów neuropatii nerwu wzrokowego Central visual field in multiple sclerosis without symptoms of posterior optic neuritis

Maria Hanna Niżankowska, Marta Misiuk-Hojto, Anna Turno-Kręcicka, Maria Ejma¹,
Joanna Chełstowska

Purpose: To estimate central visual field (30 degrees) of patients suffering from multiple sclerosis (SM). SM was confirmed by magnetic resonance imaging.

Material and methods: There was no posterior optic neuritis in the history of the disease. The visual acuity of examined the 28 eyes was 1,0. The results of static perimetry were analysed by regression analysis.

Results: There were significant relationships between mean sensitivity (MS) and duration of the disease, stage of the disease (in Kurtzke gradation scale) and age. Mean defect (MD) was significantly higher in the upper half of central visual field and between 15-30 degrees ($p < 0,05$). We observed positive relationships between MD, short time fluctuation (STF) and corrected loss variance (CLV). We found negative correlations between MS, MD, CLV and STF. Mean reliability factor RF was $< 10\%$.

Conclusion: Static perimetry seems to be a useful test in early diagnosis and monitoring of optic nerve neuropathy in SM.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, perymetria statyczna, metody diagnostyczne, neuropatia demielinizacyjna nerwu wzrokowego

Key words: multiple sclerosis, static perimetry, diagnostic tests, optic demyelinating neuropathy

W diagnostyce stwardnienia rozsianego (SM) obok oznaczeń immunopatologicznych i obrazowania za pomocą rezonansu magnetycznego, duże znaczenie prognostyczne ma identyfikacja objawów neurologicznych i okulistycznych. Kliniczne objawy SM są rozproszone w czasie i dotyczą różnych obszarów układu nerwowego.

Zaburzenia ze strony narządu wzroku mogą wyprzedzać objawy neurologiczne, współistnieć z nimi lub po nich następować. Uogólniona postać SM rozwija się w 40% przypadków w ciągu 10 lat od wystąpienia zapalenia pozagałkowego nerwu wzrokowego (1, 9).

Celem pracy było zbadanie prognozy wrażliwości na światło w zakresie 30 stopni centralnego pola widzenia u chorych na SM, u których aktualnie ani w przeszłości nie występowały objawy neuropatii demielinizacyjnej nerwu wzrokowego, w aspekcie oceny przydatności zautomatyzowanej perymetrii statycznej do wczesnej diagnostyki tego uszkodzenia w odcinku pozagałkowym.

Materiał i metodyka

W badanej grupie 21 chorych rozpoznanie SM było potwierdzone wykryciem ognisk demielinizacji w mózgowiu i/lub rdzeniu kręgowym za pomocą rezonansu magnetycznego (MR). Nie stwierdzono hiperintensywnych ognisk (plak) w obrębie skrzyżowania wzrokowego. Wprawdzie u jednej pacjentki wykazano ogniska hiperintensywne w obrębie nerwu wzrokowego, jednak wyniki jej perymetrii wykluczono z analizy z powodu błędów fiksacji i niskiego poziomu wiarygodności. Wszyscy badani chorzy mieli po korekacji pełną ostrość wzroku, badaną przy użyciu tablic Snellena, oraz prawidłowe wi-

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

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

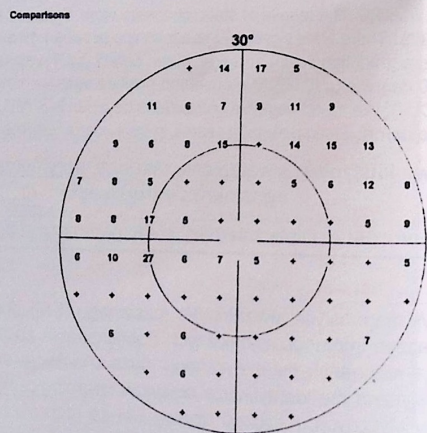
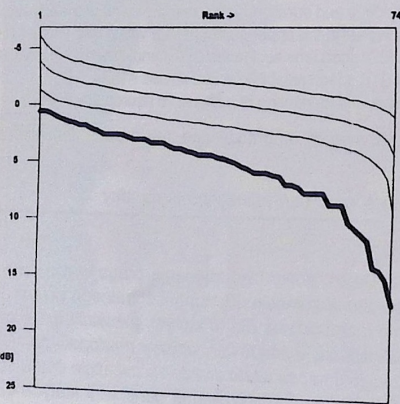
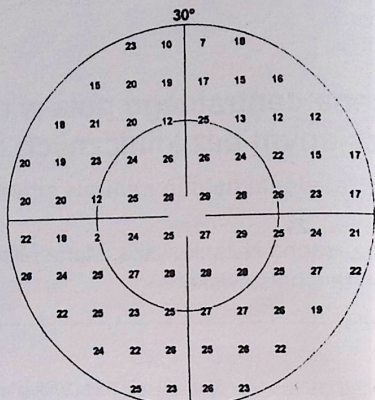
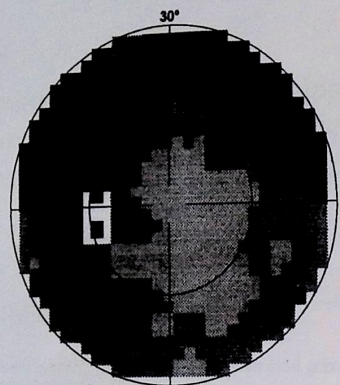
Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Prof. dr hab. Maria Hanna Niżankowska
ul. Agrestowa 87
53-006 Wrocław

Maria Hanna Nizankowska i wsp.

INTERZEAG OCTOPUS 101 V 2.12
Combination complete

Name:
First name:
ID #:
Birthdate: 06/06/1950
Age: 44
Refr. S/C/A: / /
Acuity:
IOP:
Diagnostics:

Eye / Pupil [mm]:
Date / Time: 01/18/1995 02:01 PM
Test duration: 18:14
Program / Code: 32 / 0
Normal / Normal
Stages / Meth: III/100 ms
Test target/duration: 4 asb
Background: 579/1
Questions / Repetitions: pos 0/29, neg 1/29
Catch trials:



według programu 32, oceniając 74 punkty w zakresie 30 stopni od punktu fiksacji. Rycina 1 obrazuje przykład karty badania.

Średni czas badania wyniósł 18,2 min. Ocenie podlegały następujące parametry:

- średnia wrażliwość na bodziec świetlny (MS) wyrażona w dB, będąca średnią arytmetyczną wrażliwości w badanych 74 punktach siatkówki,
- średni ubytek (MD) wyrażony w dB, będący różnicą między zmienioną wrażliwością na światło a normą odpowiednią dla wieku badanego,
- skorygowaną wariancję ubytku (CLV) w dB² jako charakterystykę lokalnego ubytku z uwzględnieniem rozrzutu punktów,
- krótkotrwałą fluktuację progu czułości (STF) jako zmienność wartości uzyskanych w czasie kolejnych faz badania.

Przy interpretacji wyników uwzględniono współczynnik wiarygodności RF, obliczany na podstawie *catch trials* - fałszywie pozytywnych i fałszywie negatywnych odpowiedzi. W analizie statystycznej uwzględniono wyniki badań 21 oczu, w których RF był niższy od 10%. W ocenie wyników posłużono się tabelami korelacji Pearsona, testem t-Studenta i analizą regresji liniowej.

Wyniki

W pomiarach wrażliwości na bodziec świetlny w wybranych punktach centralnego pola widzenia, uzyskanych z 21 oczu, stwierdzono w 81% przypadków patologiczny średni ubytek wrażliwości (większy od 2 dB), w 57% zwiększone wartości CLV (powyżej 4 dB²), a w 52% przypadków STF większy od 2 dB. U badanych osób nie stwierdzono poszerzenia plamy ślepej.

Tabela I: Macierz współczynników korelacji Pearsona
Table I: Matrix of Pearson correlation coefficients

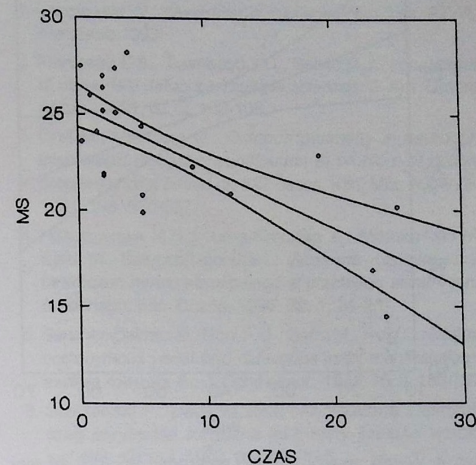
	MS	MD	CLV	SF	RF
MS	1,000				
MD	-0,986	1,000			
CLV	-0,868	0,899	1,000		
SF	-0,702	0,743	0,774	1,000	
RF	-0,586	0,626	0,699	0,748	1,000
TD	-0,545	0,493	0,402	0,621	0,190

Tabela II: Średnie wartości i odchylenie standardowe badanych parametrów
Table II: Mean values and standard deviation of tested parameters

	MS	MD	CLV	SF	RF	TD
\bar{x}	23,20	4,56	10,80	2,20	4,90	19,82
SD	3,57	3,28	12,70	0,70	5,80	2,63
x_{min}	14,50	0,10	0,10	1,20	0,00	16,58
x_{max}	28,20	13,30	50,20	3,80	19,40	24,80

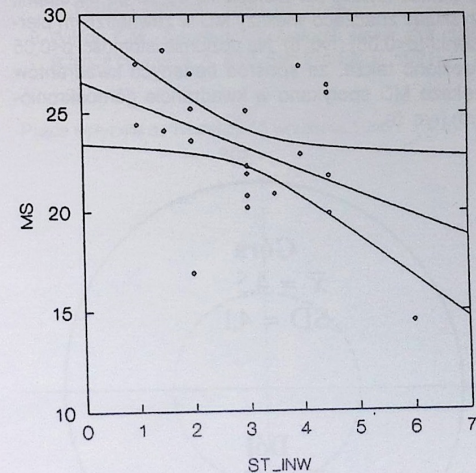
Tabela I przedstawia uzyskane współczynniki korelacji Pearsona dla badanych parametrów. Współczynnik korelacji jest miarą współzależności między dwiema zmiennymi. Stwierdzono wysoką korelację ujemną między średnią wrażliwością MS w całym badanym regionie pola widzenia a średnim defektem MD, CLV i STF. Wykazano korelację dodatnią między

MD a CLV i STF. W analizie regresji wykazano istotną statystycznie ($p < 0,05$) zależność między średnią wrażliwością na światło a czasem trwania choroby (ryc. 1), między MS a stopniem inwalidztwa (ryc. 2) oraz między MS a wiekiem badanego (ryc. 3).



Ryc. 2. Wyniki analizy regresji: zależność MS (dB) od czasu trwania choroby (lata)

Fig. 2. Regression analysis results: relationship between MS (db) and duration of the disease (years)



Ryc. 3. Wyniki analizy regresji: zależność MS (dB) od stopnia inwalidztwa (w skali Kurtzke)

Fig. 3. Regression analysis results: relationship between MS (db) and stage of the disease (in Kurtzke scale)

Tabela II przedstawia średnie wartości, odchylenia standardowe oraz wartości minimalne i maksymalne dla badanych parametrów. W celu sprawdzenia, które części pola widzenia mają większy średni ubytek (mniejszą wrażliwość na światło z uwzględnieniem wieku), przeprowadzono analizę 956 punktów z górnej połowy i 956 punktów z dolnej połowy uzyskanych za pomocą testu t-Studenta pisów perymetrycznych. Za pomocą testu t-Studenta odrzucono hipotezę o równości tych dwóch prób przy

Number of test locations
Mean sensitivity
Mean defect
Loss variance
Corrected loss variance
Short term fluctuation
Reliability factor

MS [dB]
MD [dB]
LV [dB²]
CLV [dB²]
SF [dB]
RF [%]

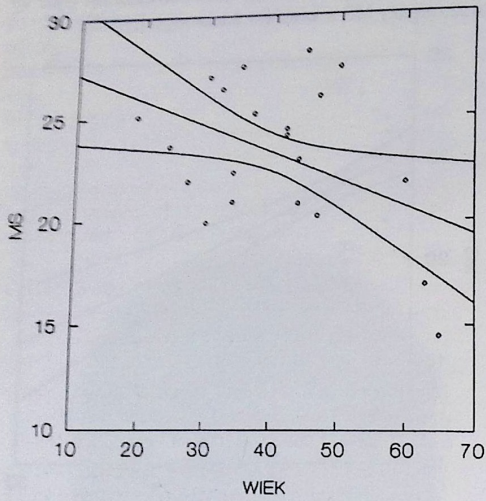
Normal	Phase 1	Phase 2	Mean
	74	74	74
	22.4	21.3	21.9
-2..2	5.0	6.1	5.6
0..6	14.2	17.3	
0..4			12.1
0..2			2.1
			1.7

Ryc. 1. Przykładowy wydruk perymetrii u jednego z badanych chorych
Fig. 1. Example of perimetry in one of the patients

Badanie barwne badane na tablicach Ishihary. W obrazie oftalmoskopowym w 78% przypadków zaznaczało się zblednięcie skroniowe tarczy nerwu wzrokowego przy braku zmian patologicznych w obrębie pozostałych ele-

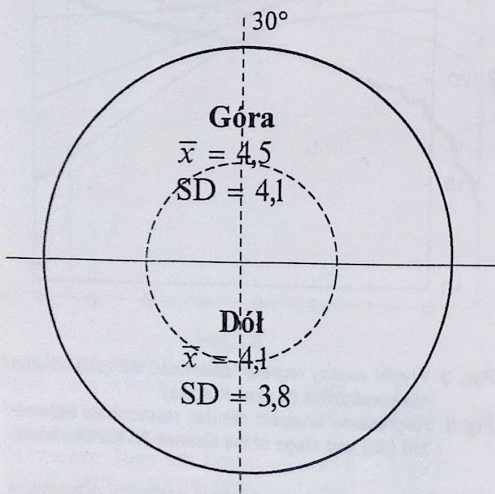
mentów dna oka. Żadna z badanych osób nie podawała w wywiadzie przebytych epizodów zaburzeń widzenia. Pole widzenia badane było perymetrem Octopus 101. Badanie perymetryczne wykonywano dwukrotnie.

wysokim poziomie istotności statystycznej ($p < 0,001$). Wykazano znamienne większy średni ubytek w górnej połowie pola widzenia (ryc. 4).



Ryc. 4. Wyniki analizy regresji: zależność MS (dB) od wieku (lata)
Fig. 4. Regression analysis results: relationship between MS (db) and age (years)

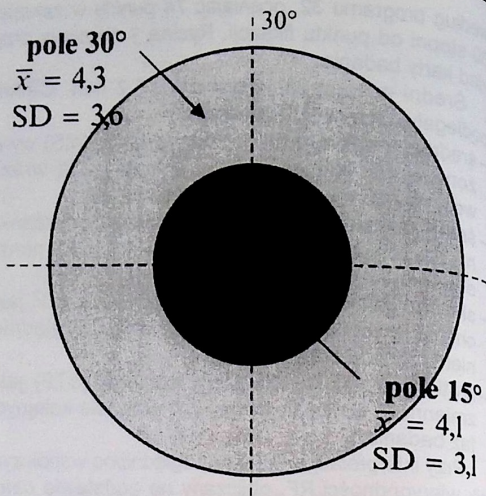
Porównano średnie ubytki (MD) w polu 15 stopni od punktu fiksacji i w pierścieniu od 15 do 30 stopni, uzyskując znacząco większy MD w zewnętrznym pierścieniu ($p < 0,05$) (ryc. 5). Na poziomie istotności $p < 0,05$ określono także, że spośród badanych kwadrantów większe MD spotykano w kwadrancie górnoskroniowym (ryc. 6).



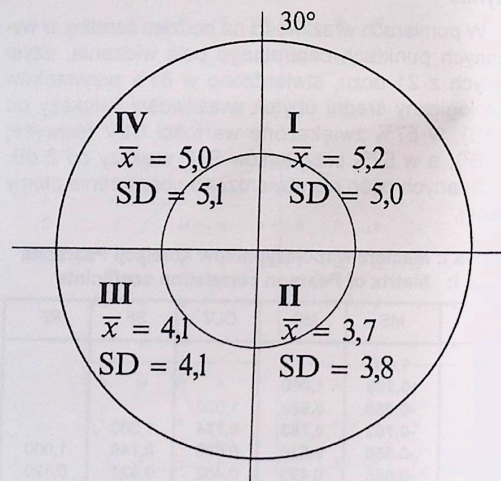
Ryc. 5. Średni ubytek MD (dB) oraz odchylenie standardowe w połówkach pola widzenia
Fig. 5. Mean defect MD (db) and standard deviation in the halves of visual field

Omówienie

W zapisach perymetrii statycznej wykonanej u chorych na SM, u których nie występowały cechy kliniczne



Ryc. 6. Średni ubytek MD (dB) oraz odchylenie standardowe w polu położonym 15 i 15 do 30 stopni od punktu fiksacji
Fig. 6. Mean defect MD (db) and standard deviation in the field situated 15 and 15-30 degrees from the fixation



Ryc. 7. Średni ubytek i odchylenie standardowe w poszczególnych kwadrantach pola widzenia
Fig. 7. Mean defect and standard deviation in particular quadrants of visual field

neuropatii demielinizacyjnej, w wysokim odsetku stwierdziliśmy wyniki patologiczne. Co więcej, w przeprowadzonej analizie statystycznej wykazaliśmy szereg istotnych zależności potwierdzających wysoką czułość oraz specyficzność stosowanego testu. Na podkreślenie zasługuje wykazana ujemna korelacja między wrażliwością na bodziec świetlny w centralnym polu widzenia a czasem trwania choroby i stopniem inwalidztwa. Perymetria statyczna wydaje się stanowić cenne uzupełnienie stosowanych dotąd powszechnie w diagnostyce SM badań elektrofizjologicznych, a szczególnie wzrokowych potencjałów wywołanych typu pattern (pVEP) (5, 7, 8). Wyniki badań perymetrycznych wydają się nawet przewyższać wartość zapisów pVEP w aspekcie monitoro-

wania progresji demielinizacji w obrębie drogi wzrokowej (2, 9). Według Grafa (3) i Sobolewskiego (6) w ocenie uszkodzeń położonych przed ciałem kolankowatym bocznym istotne jest ilościowe porównanie głębokości ubytków połowicznych centralnego pola widzenia, a w ocenie uszkodzeń dalszych odcinków drogi wzrokowej większą rolę odgrywa rozległość ubytków.

W naszych badaniach przeprowadzanych u chorych z pełną ostrością wzroku i bez subiektywnych zaburzeń widzenia, istniały ubytki we wszystkich kwadrantach centralnego pola widzenia. Na podkreślenie zasługuje ich szczególnie częste występowanie w obu górnych kwadrantach oraz w obrębie pierścienia 15-30 stopni od punktu fiksacji. Fakt występowania ubytków we wszystkich kwadrantach różni uzyskany obraz perymetryczny od czystego ubytku altitudinalnego, typowego dla neuropatii niedokrwiennych.

Reasumując wyniki naszych badań (4), a także innych autorów (7, 8) wydaje się nam celowe poszerzenie specyficzności diagnostycznej stosowanych testów poprzez uwzględnienie wyników testów czynnościowych i elektrofizjologicznych we wspólnej analizie. Wieloczynnikowa analiza wariancji wyników pattern VEP i parametrów perymetrycznych winna wprowadzić nowe możliwości do wczesnej diagnostyki neuropatii nerwu wzrokowego.

Wnioski

1. Zautomatyzowana perymetria statyczna centralnego pola widzenia wykazuje wysoką specyficzność w wykrywaniu uszkodzenia narządu wzroku w przebiegu SM.
2. Stopień obniżenia wrażliwości na bodźce świetlne wzrasta wraz z czasem trwania SM oraz stopniem inwalidztwa.

3. Obiektywne, ilościowe wyniki perymetrii pozwalają na monitorowanie postępu choroby w zakresie drogi wzrokowej.

Piśmiennictwo

1. Cendrowski W.: *Stwardnienie rozsiane*. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa, 1993.
2. Frantsvog E.B., Townsend J.C., Selvin G.J.: *Localisation of visual field defects in multiple sclerosis*. J. Am. Optom. Assoc., 1991, 62, 2, 100-108.
3. Graf M., Meinberg O.: *Octopus perimetry in neuroophthalmologic diseases: contribution to problem of optimal program choice based on 427 cases*. Klin. Mbl. Augenhk., 1991, 198, 530-537.
4. Nizankowska M.H., Turno-Kręcicka A., Misiuk-Hojło M., Ejma M., Batorycka-Ugorska I.: *Wczesne rozpoznawanie uszkodzeń nerwu wzrokowego w przebiegu stwardnienia rozsianego*. Klin. Oczna, 1996, 98, 1, 21-25.
5. Sanchez-Dalman B., Goni F. J., Garro M., Roig C.: *Bilateral homonymous visual field defects as initial manifestation of multiple sclerosis*. Br. J. Ophthalmol., 1991, 75, 3, 185-187.
6. Sobolewski P.: *Badania elektrofizjologiczne i komputerowa perymetria statyczna jako testy czułości wzrokowej*. Klin. Oczna, 1993, 85, 412-415.
7. Sobolewski P.: *Ocena wzrokowych potencjałów wywołanych i perymetrii statycznej w guzach okolicy skrzyżowania wzrokowego i pozagałkowym zapaleniu nerwu wzrokowego*. Klin. Oczna, 1993, 45, 223-226.
8. Weber J.: *A new strategy for automated static perimetry*. Fortsch. Ophthal., 1990, 87, 37-40.
9. Wilson F.M.: *Neuro-ophthalmology. Basic and clinical science course*. 5, A. A. O, San Francisco, 1991.

Praca wpłynęła do Redakcji 15 września 1995 r. (373)