

4. Kapuściński W., Lipnicki B., Kapuściński W. Jr.: *Badania pH cieczy wodnistej w doświadczalnych zapaleniach bakteryjnych i hiperergicznych przedniego odcinka błony naczyniowej u królików*. Klin. Oczna, 1972, 42, 985-988.
5. Lewandowska-Furmanik M.: *Badania doświadczalne nad wpływem podanego podspojówkowo kwasu askorbinowego na zachowanie się pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> cieczy wodnistej komory przedniej oka królika po oparzeniu rogówki roztworem zasady*. Praca doktorska, AM, Lublin, 1983.
6. Steiner G.A.: *Intraocular lysozyme in experimental uveitis in rabbits: aqueous and vitreous assay*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1976, 15, 312-316.
7. Toris C.B., Pederson J.E.: *Aqueous humor dynamics in experimental iridocyclitis*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1987, 28, 477-481.

Praca wpłynęła do Redakcji 17 czerwca 1996 r. (458)

## Prace oryginalne

Klinika Oczna 1996, 98 (4): 279-282  
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

### Zastosowanie wzrokowych potencjałów wywołanych typu „pattern” i typu „flash” w diagnostyce różnicowej neuropatii nerwu II

#### Pattern and flash visual evoked potentials in differential diagnosis of optic neuropathies

Piotr Sobolewski, Jerzy Janecki<sup>1</sup>

**Purpose:** To assess the value of pattern and flash stimulus of visual evoked potentials (VEP) in patients with optic neuropathy.

**Material and methods:** The study involved 11 patients with compressive optic neuropathy, 19 with acute optic neuritis and 22 with demyelinating optic neuropathy. The control group included 20 persons without history of ocular and neuroophthalmologic diseases. In all patients VEP were performed using pattern and flash stimulus. Multidimensional analysis of variance (MANOVA) was used which allowed to evaluate the differentiation efficacy in respective parameters as well as the whole distinguishable classes.

**Results:** The efficacy of differential diagnosis of examined optic neuropathy with pattern or flash VEP was not sufficient. Better results were achieved when both types of stimulus were applied in the same patient.

**Słowa kluczowe:** wzrokowe potencjały wywołane typu „pattern”, typu „flash”, wielowymiarowa analiza wariancji

**Key words:** pattern VEP, flash stimulated VEP, MANOVA

Wzrokowe potencjały wywołane (w.p.w.) są odpowiedzią kory mózgowej na bodźce świetlne. W praktyce klinicznej do ich uzyskania stosuje się zwykle stymulację wzorcem szachownicy (typu „pattern”) lub stymulację błyskową (typu „flash”). Użycie w badaniach stymulacji „pattern” pozwala na funkcjonalną ocenę widzenia centralnego oraz potwierdzenie istnienia organicznej przyczyny zaburzeń widzenia. Na wynik badania może mieć jednak wpływ nie wyrównana wada wzroku, anomalie źreniczne, zmętnienie ośrodków optycznych, choroby płamki, brak współpracy badanego, a także wielkość, oświetlenie i kontrast wzorca szachownicy. Według Walla i Saduna zapisy w.p.w. typu „pattern” charakteryzują się większą prostotą i mniejszą zmiennością morfologii fal, niż zapisy po stymulacji błyskowej (8). Użycie stymu-

lacji „flash” natomiast zaleca się do oceny przewodnictwa siatkówkowo-korowego u małych dzieci i u pacjentów z nieprzezroczystymi ośrodkami optycznymi. Podczas badania wymagany jest minimalny współdziałanie pacjenta. Watts i wsp. stosowali ten typ stymulacji jako badanie skryningowe w diagnostyce jaskry (9). Celem pracy jest ocena porównawcza zapisów w.p.w. „pattern” i „flash” u pacjentów z neuropatią uciskową, zapalną i demielinizacyjną nerwu wzrokowego.

#### Materiał i metodyka

Badania w.p.w. typu „pattern” i „flash” wykonano u 11 pacjentów z potwierdzonymi w tomografii komputerowej guzami okolicy skrzyżowania wzrokowego, u 19 chorych z jednostronnym pozagałkowym zapaleniem nerwu wzrokowego, u których wykluczono stwardnienie rozsiane, oraz u 22 pacjentów z neuropatią demielinizacyjną nerwu II z rozpoznaniem klinicznym stwardnieniem rozsianym. Grupę kontrolną stanowiło 20 osób zdrowych w porównywalnym wieku. Wiek pacjentów wynosił od 16 do 54 lat. Wszyscy badani byli poddani rutynowym badaniom okulistycznym. Test w.p.w. przeprowadzono wykorzystując system komputerowy UTAS E-1000 firmy LKC System Inc. Ba-

Z Katedry i Kliniki Okulistycznej AM w Białymstoku  
Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Stankiewicz

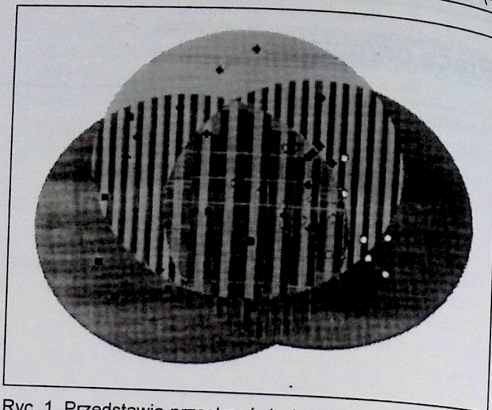
<sup>1</sup>Z Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej PAN w Warszawie  
Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Weryński

Adres do korespondencji:  
Dr Piotr Sobolewski  
ul. Antoniewicza 1a/22  
16-400 Suwałki



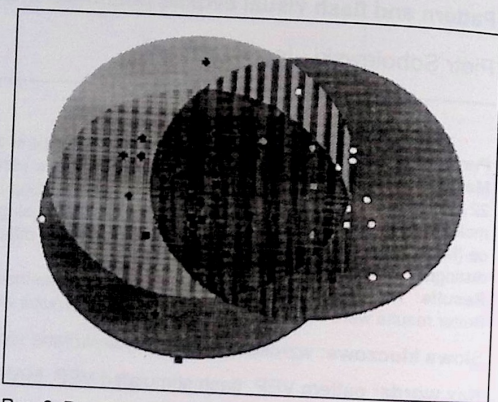
Ryciny: Graficzna prezentacja stopnia izolacji (skuteczności różnicowania) grup chorych. Okręgi przedstawiają zakres poszczególnych klas rozpoznawczych, tj. 3 grup chorych. Wewnątrz okręgów prostokąty odzwierciedlają chorych z neuropatią uciskową, kółka reprezentują pacjentów z neuropatią zapalną, krzyżyki odpowiadają chorym z neuropatią demielinizacyjną

Figures: Graphic presentation of the isolation level in groups of patients. Circles represent range of particular distinguished classes i.e. 3 groups of patients. Rectangles inside circles stand for patients with etrapment neuropathy, rings – patients with inflamed neuropathy and crosses – patients with demyelinating neuropathy



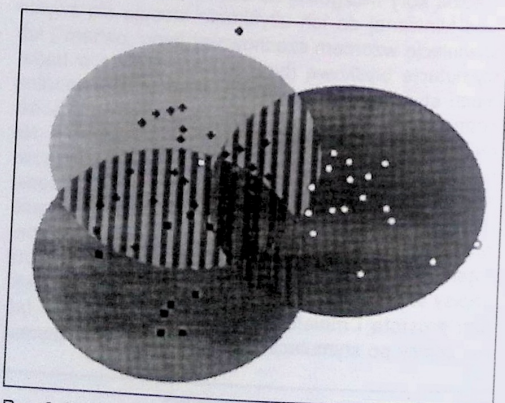
Ryc. 1. Przedstawia przestrzeń dyskryminacyjną pacjentów po stymulacji „pattern”

Fig. 1. Discriminating space of patients after “pattern” stimulation



Ryc. 2. Przedstawia przestrzeń dyskryminacyjną pacjentów po stymulacji „flash”

Fig. 2. Discriminating space of patients after “flash” stimulation



Ryc. 3. Przedstawia przestrzeń dyskryminacyjną pacjentów po stymulacji „pattern” i „flash”

Fig. 3. Discriminating space of patients after “pattern” and “flash” stimulation

stopień równości wartości średnich parametrów we wszystkich klasach testem Fishera oraz moc dyskryminującą testem  $T^2$  Hotellinga. Szacowano istotność

Tabela I: Wzrokowe potencjały wywołane typu „pattern”  
Table I: “Pattern” visual evoked potentials

Parametry Parameters	Niezbędność Indispensability	Oddalenie Distance	Istotność Significance
	Ui	Fw	Fi
lat. p2	0	2,92	0,001
lat. n1	0	3,23	0,01
lat. n2	0	3,6	0,02
lat. n3	0	4,05	0,03
lat. n4	0	4,6	0,03
amp. a2	0	5,33	0,18
amp. a1	0,01	6,25	0,40
lat. p3	0,01	7,47	0,39
amp. a3	0,01	9,32	0,38
lat. p1	0,02	12,39	1,21
lat. p4	0,07	17,9	4,31
amp. a4	0,36	30,37	30,37

Tabela II: Wzrokowe potencjały wywołane typu „flash”  
Table II: “Flash” visual evoked potentials

Parametry Parameters	Niezbędność Indispensability	Oddalenie Distance	Istotność Significance
	Ui	Fw	Fi
lat. P1	0	4,17	0
amp. A3	0	4,61	0,03
amp. A4	0	5,13	0,19
lat. N2	0,01	5,74	0,34
lat. P4	0	6,48	0,19
lat. P3	0,01	7,45	0,34
lat. N3	0,01	8,71	0,26
lat. N4	0,02	10,45	0,99
amp. A1	0,04	12,88	1,85
lat. N1	0,04	16,39	2,09
lat. P2	0,07	23,23	3,78
amp. A2	0,5	41,28	41,28

różnicowania każdej z klas względem pozostałych. 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. Były to wskaźniki Ui („niezbędność” parametrów do różnicowania), Fw (oddalenie od siebie środków klas), Fi (istotność statystyczna zbioru parametrów dla różnicowania całej grupy klas). W oparciu o zapamiętane średnie i wariacje program konstruował rysunki. W formie kół, elips lub elipsoid obrotowych przedstawiano granice zakresu poszczególnych klas, na które składały się średnia i 2 odchylenia standardowe. Wzajemny układ klas tworzył tzw. przestrzeń dyskryminacyjną. Wewnątrz klas nanoszono punkty reprezentujące pacjentów. Jeden punkt

Tabela III: Wzrokowe potencjały wywołane typu „pattern” i „flash”  
Table III: “Pattern” and “flash” visual evoked potentials

Parametry Parameters	Niezbędność Indispensability	Oddalenie Distance	Istotność Significance
	Ui	Fw	Fi
amp. A2	0,01	2,26	0,02
lat. P1	0,02	2,41	0,06
lat. p4	0,03	2,55	0,13
amp. A1	0,06	2,71	0,23
lat. N3	0,07	2,84	0,29
amp. A3	0,08	2,98	0,34
lat. N2	0,10	3,13	0,45
amp. a2	0,11	3,26	0,51
lat. n1	0,14	3,42	0,70
lat. n2	0,04	3,52	0,19
lat. n4	0,08	3,78	0,42
lat. P4	0,07	4,02	0,38
lat. P3	0,01	4,32	0,06
lat. N4	0,11	4,77	0,65
amp. a3	0,14	5,1	0,91
lat. N1	0,16	5,42	1,1
lat. p1	0,18	5,76	1,35
lat. p2	0,06	6,11	0,42
lat. p3	0,17	7,03	1,39
lat. n3	0,28	7,79	2,65
amp. A4	0,42	8,24	4,38
amp. a4	0,36	7,86	5,04
lat. P2	0,27	7,74	4,55
amp. a1	0,39	9,3	9,3

lat. – latencja; latency

amp. – amplituda; amplitude

fale n, p – w zapisie w.p.w. „pattern”;  
waves n, p – in “pattern” VEP

fale N, P – w zapisie w.p.w. „flash”;  
waves N, P – in “flash” VEP

fale n1, N1, p1, P1 – w zapisie w.p.w. po stymulacji oka prawego  
znad prawej półkuli mózgu;

waves n1, N1, p1, P1 – in VEP after stimulation of the right eye  
from above the right cerebral hemisphere;

fale n2, N2, p2, P2 – w zapisie w.p.w. po stymulacji oka lewego  
znad prawej półkuli mózgu;

waves n2, N2, p2, P2 – in VEP after stimulation of the left eye  
from above the right cerebral hemisphere;

fale n3, N3, p3, P3 – w zapisie w.p.w. po stymulacji oka prawego  
znad lewej półkuli mózgu;

waves n3, N3, p3, P3 – in VEP after stimulation of the right eye from  
above the left cerebral hemisphere;

fale n4, N4, p4, P4 – w zapisie w.p.w. po stymulacji oka lewego  
znad lewej półkuli mózgu;

waves n4, N4, p4, P4 – in VEP after stimulation of the left eye  
from above the left cerebral hemisphere;

a1, a2, a3, a4 – amplituda w zapisie „pattern”;  
amplitude in “pattern” VEP;

A1, A2, A3, A4 – amplituda w zapisie „flash”;  
amplitude in “flash” VEP



odzwierciedlał jednego pacjenta, ale równocześnie – 24 parametry badań. Oceniano oddalenie klas od siebie (skuteczność różnicową klas), gęstość skupienia punktów w każdej klasie, lokalizację punktów względem środków klas (stopień prawdopodobieństwa przynależności pacjentów do jednostek chorobowych), liczbę punktów znajdujących się na pograniczu lub w obszarze dwóch, trzech klas. Możliwe było także odszukanie parametrów danego pacjenta i porównanie przez to wyników badań z obrazem klinicznym. Należy także podkreślić, iż dzięki zastosowaniu podanej metody statystycznej nie zostały utracone informacje zawarte w wynikach badań każdego z parametrów.

## Wyniki

Największe wartości testu F (Fi), przekraczające wielokrotnie wartości graniczne, otrzymano w zakresie amplitudy obu typów stymulacji wzrokowej w porównaniu grupy kontrolnej z grupą chorych. Wynosiły one: 34,2; 22,6; 20,83; 19,36; 17,14; 11,34; 8,26. Oznacza to istotną dyskryminację tych parametrów w grupie osób zdrowych i wszystkich chorych licząc jako jedną grupę.

Rezultaty wielowymiarowej analizy wariancji przedstawiono na rycinach 1, 2, 3. Jak widać, poszczególne klasy rozpoznawcze – okręgi, otaczające parametry badań w.p.w. zarówno po stymulacji „pattern”, jak i po stymulacji „flash” (choć różnie zlokalizowane w przestrzeni dyskryminacyjnej) wzajemnie się nakładają. W obszarze 3 klas rozpoznawczych znalazło się 25 (ryc. 1) i 34 (ryc. 2) spośród 52 punktów reprezentujących pacjentów. Świadczy to o małej mocy dyskryminacyjnej badań. Natomiast znacznie większe oddalenie klas – okręgów (zwłaszcza grupy chorych z neuropatią zapalną nerwu II) oraz większą gęstość skupienia i bardziej centralne położenie punktów w okręgach widać w zestawieniu parametrów badań z obu typów stymulacji liczących razem (ryc. 3). W obszarze nakładających się 3 klas rozpoznawczych są tylko 3 punkty. Oznacza to większą niż poprzednio moc różnicującą i skuteczniejszą diagnostykę różnicową.

Największymi wartościami współczynników Ui, Fw, Fi, a przez to najbardziej niezbędnymi i istotnymi do różnicowania okazały się wartości amplitudy odpowiedzi „pattern” i „flash” (amp. a4, amp. A2 – tabela I, II). Wysokie współczynniki Fw i Fi dają się zauważyć także w odniesieniu do latencji fali P100 i P1 (lat. p4, lat. P2 – tabela I, II). Świadczy to o dużym oddaleniu tych parametrów w przestrzeni dyskryminacyjnej. Widać także, iż wartości współczynników znacznie zmniejszyły się w przypadku równoczesnej analizy zapisów po obu typach stymulacji (tab. III). Wynika to z innej liczby porównywanych parametrów i innego wzajemnego układu klas w przestrzeni (ryc. 1, 2, 3).

## Omówienie

Nieprawidłowości zapisów w.p.w. są objawem patologii, która może zaistnieć na wielu poziomach systemu wzrokowego (np. choroby nerwu wzrokowego, okolicy skrzyżowania wzrokowego, uszkodzenia dalszych odcinków drogi wzrokowej i mózgu). Interpretacja zapisów w.p.w. opiera się na ocenie ilościowej

wartości amplitudy i latencji określonych szczytów fal. Jest to metoda ograniczona, opisuje bowiem tylko wybrany odcinek krzywej zapisu, bez uwzględnienia jej pełnej morfologii, a same szczyty fal są często trudne do określenia. Dlatego Wall i Sadun w pełnej analizie w.p.w. rozważają jeszcze ocenę międzyocennej symetrii fal (8). Zastosowanie większej liczby parametrów 2 odmiennych typów stymulacji wzrokowej zwiększa według nas możliwości interpretacji krzywych zapisu i diagnostyki różnicowej. Jak sądzą krzyż autorów, różnice tych odpowiedzi wynikają m.in. z pobudzenia różnych pól siatkówki i partii nerwu wzrokowego (włókna centralne, włókna obwodowe) oraz aktywacji odmiennych podsystemów i struktur drogi wzrokowej (pobudzenie podsystemu „x” i pola prążkowanego kory mózgowej przez stymulację „pattern”, pobudzenie podsystemu „y” i pola pozaprażkowego przez stymulację „flash”) (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). Wskazana wydaje się także ocena samej morfologii krzywych w.p.w., a po to, aby zobiektywizować taki pomiar, konieczne jest według nas stworzenie matematycznej metody komputerowej.

## Wnioski

1. Wielowymiarowa analiza wariancji parametrów w.p.w. typu „pattern” lub typu „flash” wykazała małą skuteczność różnicowania neuropatii zapalnej, uciskowej i demielinizacyjnej.
2. Większą skuteczność różnicowania neuropatii nerwu wzrokowego uzyskano dzięki wspólnej analizie parametrów w.p.w. typu „pattern” i typu „flash”.
3. Wartości amplitudy fal w.p.w. okazały się najbardziej pomocnymi parametrami do różnicowania neuropatii nerwu II.

## Piśmiennictwo

1. Celesia G.G., Archer A.R., Kuroiwa Y.: *Visual function of the extrageniculocalcarine system in man*. Arch. Neurol., 1980, 37, 704-707.
  2. Fishman G.A., Sokol S.: *Electrophysiologic testing in disorder of the retina, optic nerve, and visual pathway*. Ophthalmology monographs 2. American Academy of Ophthalmology, San Francisco, 1990, 105-141.
  3. Halliday A.M., McDonald W.J., Mushin J.: *Delayed visual evoked response in optic neuritis*. Lancet, 1972, 6, 982-985.
  4. Halliday A.M., Halliday E., Kriss A.: *The pattern – evoked potential in compression of the anterior visual pathways*. Brain, 1976, 99, 357-374.
  5. Hess Ch.W., Meinberg O., Ludin H.P.: *Visual evoked potentials in acute occipital blindness. Diagnostic and prognostic value*. J. Neurol., 1982, 227, 193-200.
  6. Möller A.R.: *Evoked potentials in intraoperative monitoring*. Williams and Wilkins, Baltimore, Hong Kong, London, 1988, 90-93.
  7. Sokol S.: *Visually evoked potentials: theory, techniques and clinical applications*. Review. Surv. Ophthalm., 1976, 21, 18-44.
  8. Wall M., Sadun A.: *New methods of sensory visual testing*. Springer-Verlag, New York, 1989.
  9. Watts M.T., Good E.C., O'Neill O.T.: *The flash stimulated VEP in the diagnosis of glaucoma*. Eye, 1989, 3, 732-737.
- Praca wpłynęła do Redakcji 27 listopada 1995 r. (388)

## Prace oryginalne

Klinika Oczna 1996, 98 (4): 283-285  
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

## Stężenia tkankowego aktywatora plazminogenu i działanie inhibitora tkankowego aktywatora plazminogenu w płynie komorowym gałki ocznej

Tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor in aqueous humor of the human eye

Jan Giedrojc, Andrzej Stankiewicz<sup>1</sup>, Maciej Walkowiak<sup>1</sup>, Marzenna Galar, Michał Bielawiec

**Background:** In the anterior segment of the eye, fibrin clots must be rapidly resorbed to prevent fibrosis. Tissue-type plasminogen activator (t-PA), a serine protease that catalyzes the conversion from plasminogen to plasmin, plays an important role in the fibrinolytic system and has therefore in recent years attracted attention in the field of ophthalmology.

**Material and methods:** The aqueous humor of patients undergoing cataract surgery was analyzed for the presence of components of the fibrinolytic cascade. The quantities of t-PA and plasminogen-activator inhibitor (PAI) were determined using enzyme-linked immunosorbent assays. We determined t-PA and PAI in the aqueous humor of 64 patients between 59 and 82 years of age.

**Results:** The t-PA levels ranged from 0,65 to 1,75 ng/ml and PAI activity from 3,24 to 5,1 AU/ml. Association between t-PA levels and PAI activity and accompanying diseases or metabolic disorders was noted. The highest concentration of t-PA and the lowest activity of PAI has been observed in aqueous humor of patients with senile cataract. The knowledge about the presence of t-PA in aqueous humor is significant for the recognition of pathological events following intraocular fibrin formation and may be an important basis for therapeutic use of t-PA.

**Słowa kluczowe:** płyn komorowy, zaćma, aktywność fibrynolityczna, tkankowy aktywator plazminogenu, inhibitor tkankowego aktywatora plazminogenu

**Key words:** aqueous humor, cataract, fibrinolytic activity, tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor

Wewnątrzgałkowe formowanie się włókniaka w następstwie zabiegu chirurgicznego stanowi poważne powikłanie. Patogeneza włókniaka, połączona z tworzeniem się włókniaka w przedniej komorze gałki ocznej, wydaje się być związana z załamaniem się bariery krew-oko oraz z dysfunkcją procesu krzepnięcia i fibrynolizy (1). Aktywność fibrynolityczna płynu komorowego prawdopodobnie odgrywa istotną rolę w utrzymaniu ciągłego przepływu i prawidłowego

przesączenia płynu komorowego. Przypisywana jest ona głównie obecności aktywatorów plazminogenu – proteaz serynowych, które powodują konwersję plazminogenu, nieaktywnego zymogenu w plazminę – neutralną proteazę o specyficznym i szerokim spektrum fibrynolitycznym (3). Załamanie się bariery krew-oko manifestuje się zwiększonym stężeniem w płynie komorowym fibrynogenu, który przy udziale trombiny jest konwertowany do włókniaka. Włókniak ulega rozpuczeniu pod wpływem plazminy generowanej przez układ fibrynolityczny. Upośledzenie aktywności fibrynolitycznej płynu komorowego wydaje się mieć istotne znaczenie w utrudnionym rozpuszczaniu złożeń włókniaka, następstwem czego może być trwałe uszkodzenie gałki ocznej. W związku z powyższym uznano za celowe zbadanie aktywności fibrynolitycznej płynu komorowego w zaćmie starczej, zaćmie w przebiegu cukiernicy oraz zaćmie z towarzyszącą jaskrą prostą.

Z Kliniki Hematologii AM w Białymstoku  
Kierownik: prof. zw. dr hab. Michał Bielawiec

<sup>1</sup>Z Katedry i Kliniki Okulistycznej AM w Białymstoku  
Kierownik: prof. dr hab. Andrzej Stankiewicz

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
Dr Jan Giedrojc  
Klinika Hematologii AMB  
ul. M. Skłodowskiej-Curie 24A  
15-276 Białystok