

ich śladów od zapomnienia. Z tego zdaje sobie sprawę, zbliżam się bowiem do 40-lecia mojej pracy w okulistyce, ale ja nie tak traktowałam moją wypowiedź. Więcej położyłam nacisku na przygodę niż na neuro-okulistykę. W świecie dzisiejszego burzliwego rozwoju technik medycznych, które czasem znaczą postęp, ale jakże często tylko wzrost, które tak znakomicie ułatwiają nam rozpoznanie i leczenie, w świecie w którym tyle za nas zalatwiają komputery, nie trzeba ulegać przeświadczeniu, że w świecie myśli, w świecie zaangażowań i zamiarów naukowych, nasze przygody są

zamknięte. To zależy w znacznym stopniu od ognia, od pasji, od intensywności zaangażowań. Nie zawsze te cechy gwarantują uzyskanie powodzenia w pracach naukowych, ale nam lekarzom pozostaje na pociechę zawsze jedno, nasze powołanie zawodowe. I dlatego właśnie może to nie taka sztuka zostać neurookulistą, wciągniętym w orbitę naukowych nowinek, prawdziwa sztuka to chyba, aby zostając nim, nie przestać być lekarzem.

Praca wpłynęła: 19.10.1988 (nr 5414).

GENTAMICIN 0,3%

krople do oczu

Skład

Gentamicinum sulfuricum (Gentamycinum 0,003 g) 0,003 g
Aqua pro iniectione et stabil. ad 1,0 ml

Właściwości i działanie

Główny składnik działający — gentamycyna jest syntetycznym antybiotykiem o szerokim zakresie działania w stosunku do drobnoustrojów Gram-dodatnich i Gram-ujemnych. Działa na różne szczepy *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Proteus*.

Wskazania

Podostre, ostre i przewlekłe zapalenia przedniego odcinka gałki ocznej. Profilaktycznie po zabiegach operacyjnych.

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na lek.

Dawkowanie

Jeżeli lekarz nie zaleci specjalnego dawkowania, zakraplać 3—4 razy dziennie po 1—2 krople do worka spojówkowego.

Opakowanie

Flakony 10 ml.



Producent

WARSZAWSKIE ZAKŁADY FARMACEUTYCZNE „POLFA”

W ostatnim czasie wykonano wiele badań doświadczalnych i klinicznych u osób z niedowidzeniem, w których szczególną rolę odgrywają badania elektrofizjologiczne. Przy ich pomocy można było dokładniej określić mechanizmy fizjopatologiczne będące podstawą niedowidzenia oraz obiektywnie określić zmiany spowodowane leczeniem.

Niedowidzenie, o ile wiemy, nie jest wywołane przez uszkodzenie struktury anatomicznej. Przez ostatnie 5 lat próbowaliśmy stworzyć eksperymentalny model zwierzęcy do badania niedowidzenia. W celu zrozumienia, jaki inny mechanizm wywołuje to zaburzenie, wykonywaliśmy badania na kotach i małpach. Zwierzęta te mają oczy umieszczone w płaszczyźnie czołowej, a cytoarchitektonika ich systemu wzrokowego jest podobna do ludzkiego. Badaliśmy szczególnie 3 typy niedowidzenia: niedowidzenie z nieużywaniem, niedowidzenie w przebiegu zeza i niedowidzenie w anizometrii. Wywołane zmiany oceniano przy pomocy różnych metod. Ważniejsze z nich to badania morfologii i organizacji komórkowej skomplikowanych struktur, szczególnie badania potencjałów czynnościowych w komórkach.

Przechodząc od doświadczalnego do klinicznego użycia technik elektrofizjologicznych potrzebnych do badań niedowidzenia, musieliśmy zastosować nieinwazyjne metody pozwalające uzyskać potencjały elektryczne bez elektrod umieszczonych w obrębie komórek. Jedną z tych metod, stosowaną głównie w ciągu ostatnich lat, są wzrokowe potencjały wywołane (WPW).

WPW to uśredniony zapis odpowiedzi korowej po stymulacji wzrokowej, która pobudzając siatkówkę daje sygnał przez drogę wzrokową do mózgu. Jest to zsumowana odpowiedź otrzymana za pośrednictwem elektrod umiejscowionych na skórze głowy i w zasadzie odpowiadająca aktywności plamki żółtej. Najpierw użyto stymulacji błyskowej, później wprowadzono stymulację strukturalną. Składała się ona zwykle z szachownicy albo zmieniających się białych i czarnych prążków na ekranie telewizyjnym, luminacja pozostawała stała. Parametry, które mogły zmienić odpowiedzi wywołane to częstotliwość czasowa (liczba czarno-białych zmian na sekundę) i częstotliwość przestrzenna, tj. liczba elementów w jednym stopniu kąta widzenia.

Następny parametr, który wywiera wpływ na odpowiedź wywołaną to kontrast pomiędzy jasnymi i ciemnymi elementami. Morfologia odpowiedzi wywołanej zależy głównie od częstotliwości czasowej: do 2—4 zmian na sekundę zapis graficzny będzie wielofalowy i pewne typy fal będą możliwe do rozpoznania (zapis graficzny typu stanu przejściowego — „transient”); przy częstotliwościach wyższych uzyskujemy zapis graficzny przyjmujący kształt sinusoidy (zapis graficzny typu stanu ustalonego — „steady state”). Przy niskiej częstotliwości stymulacji analizowano amplitudę i latencję różnych fal, szczególnie N 80 (to jest komponent negatywny, który osiąga maksimum po około 80 ms od pobudzenia) i tzw. falę P 100 (komponent pozytywny, którego latencja wynosi około 100 ms).

W odpowiedzi typu stanu ustalonego analizowano różnice amplitudy i fazy zapisów otrzymywanych w różnych warunkach badania. Najistotniejsze aspekty ujawniają się w badaniach niedowidzenia przy pomocy WPW

RICCARDO FROSINI i L. CAMPA

Badania elektrofizjologiczne w niedowidzeniu

ELECTROPHYSIOLOGICAL INVESTIGATIONS IN AMBLYOPIA

The authors describe the methods of recording the visual evoked potentials and of their utilization for investigations in amblyopia. The characteristics of VEP have been analyzed in an amblyopic and a normal eye; analyzed further on were the reciprocal dependencies between an unocular and binocular records, the phenomenon of suppression and sensitivity to contrast. The authors confirm the suitability of the VEP for objective evaluation of the progress of treatment and for elucidation of the physiopathology of amblyopia.

HASŁA: WPW, niedowidzenie

KEY WORDS: VEP, amblyopia

i dotyczą porównania charakterystycznych cech WPW w oku niedowidzącym i zdrowym, wzajemnych zależności występujących pomiędzy jednoocznym i obuocznym zapisem WPW, zjawiska tłumienia, wrażliwości na kontrast i efektu leczenia.

Stosując stymulację błyskową rzadko otrzymywano istotne różnice amplitudy i latencji pomiędzy dwoma oczami (Lombroso, 1969; Arden, 1974; Sokol, 1974). Wyraźne różnice występujące w przypadkach niedowidzenia z nieużywaniem wynikają z głębokiego anatomicznego i funkcjonalnego uszkodzenia w tym typie amblyopii.

Użycie stymulacji strukturalnej pozwala z dużą dokładnością rozróżnić odpowiedzi u osób zdrowych od odpowiedzi u niedowidzących. Na pierwszym miejscu w oku niedowidzącym można uzyskać redukcję amplitudy, która jest bardziej widoczna przy wysokich częstotliwościach przestrzennych. Redukcja amplitudy jest ewidentna tylko w obszarze dołka środkowego, podczas gdy z jej okolicy amplituda jest znacznie mniej zaznaczona (Spekreijse, 1972). W naszych badaniach, otrzymaliśmy u około 60% pacjentów mniejszą amplitudę w oku niedowidzącym, podczas gdy w pozostałych 40% wartości amplitudy były podobne z obydwu oczu, co poprzednio opisał Tuttle (1973). Według Sokola, druga grupa pacjentów musiała mieć nieznaczne niedowidzenie, ale to nie zgadza się z naszymi danymi, które nie wykazują żadnej, wyraźnej zależności między wielkością niedowidzenia, a otrzymywaniem podobnej amplitudy WPW w obydwu oczach. Kilku autorów zaobserwowało także wzrost latencji w odpowiedzi z oka niedowidzącego przy stymulacji typu „transient” (Sokol, 1983). Podobnie, przy stymulacji typu „pattern”, inni autorzy (Arden, 1974; Sherman i wspólr. 1983) stwierdzili, że zapis z oka niedowidzącego często wykazuje opóźnienie fazy w porównaniu ze zdrowym. W naszym doświadczeniu, obserwowaliśmy różnicę fazy pomiędzy dwoma oczami ze średnią wartością około 54°, w porównaniu z około 12° w normalnych przypadkach.

W prawidłowych przypadkach, na ogół obserwowaliśmy tzw. „zsumowanie obuocznego”; odpowiedzi WPW

Z Kliniki Okulistycznej Uniwersytetu we Florencji,
kierownik: prof. dr med. Riccardo Frosini

uzyskane przy pobudzeniu obu oczu jednocześnie były większe niż jednooczny WPW (Apkarian, 1981). W oczach pacjentów z zezem, lecz bez niedowidzenia, obuoczne zsumowanie występowało w mniejszej liczbie przypadków. Obuoczne WPW były mniejsze niż jednooczne. W naszym doświadczeniu zapis WPW u osób z zezem i niedowidzeniem nie różnił się istotnie od zapisu u pacjentów z zezem bez niedowidzenia. Najważniejsze zaburzenia WPW są zatem wywołane przez zez polegający na braku obuocznej współpracy, bez względu na funkcję plamki żółtej.

Użyto również potencjałów wywołanych do szczegółowego badania funkcjonalnych aspektów niedowidzenia, łącznie ze zjawiskiem tłumienia i wrażliwością na kontrast. Zjawisko tłumienia badano przy pomocy stymulatorów typu „pattern” pod postacią liter alfabetu różnych rozmiarów pojedynczych i ułożonych grupami. W przypadkach zezu z niedowidzeniem zwracała uwagę redukcja amplitudy potencjałów wywołanych przy stymulacji literami ułożonymi w grupy, w porównaniu z odpowiedzią otrzymaną z izolowanych liter. Jeżeli chodzi o wrażliwość na kontrast, najwięcej danych z literatury dotyczy badań przy pomocy metod psychofizycznych (Sjostrand, 1981; Gracis, 1985).

Do obiektywnej oceny czułości kontrastowej były również użyte metody elektrofizjologiczne; w szczególności w niedowidzeniu wywołanym zezem, przy pomocy WPW wykazano uszkodzenie wrażliwości na kontrast, które występuje jako wzrost progów, po którym amplituda potencjału spada do zera. Ta redukcja czułości występuje szczególnie przy wysokich częstotliwościach przestrzennych (więcej jak 3 cykle/1 stopień), podczas gdy jest ona dużo mniej ewidentna przy niskich częstotliwościach przestrzennych.

Przez ostatnich kilka lat zajmowaliśmy się oceną efektów leczenia niedowidzenia przy pomocy WPW. Do naszych badań w pierwszym rzędzie zastosowaliśmy stymulację typu „pattern” w wysokich częstotliwościach (10 zmian/s). Analizowaliśmy ostateczne zmiany amplitudy przy pobudzaniu jednoocznym z każdego oka oraz zmiany międzyocznej różnicy fazy.

Odnośnie amplitudy stwierdziliśmy, że średni stosunek między amplitudami oka niedowidzącego a oka z prawidłową fiksacją, który początkowo wynosił 85%, wzrósł do około 110% po okresie 5-miesięcznego leczenia wykonywanego różnymi metodami. Równocześnie ostrość wzroku uległa średnio poprawie z 4,6/10 do 7/10. Oprócz zachowania się tego parametru, obserwowaliśmy 2 interesujące zjawiska.

Na pierwszym miejscu, około 40% przypadków z niedowidzeniem zachowało stosunki wartości amplitudy pomiędzy dwoma oczami podobne do tych, jakie obserwowaliśmy w początkach leczenia, chociaż poprawa wzroku była zbieżna ze średnią z grupy badanych pacjentów. Te przypadki mogły zależeć od utrzymywania się funkcjonalnego uszkodzenia albo od licznych, poważnych anatomicznych uszkodzeń w obrębie pól korowych. Jeszcze trudniejsze do wyjaśnienia i na pozór paradoksalne są dane, że u 30% pacjentów średnia war-

tość amplitudy WPW w oku niedowidzącym przewyższa, w końcu leczenia, średnią wartość amplitudy w zdrowym oku. My nie mogliśmy znaleźć w tych przypadkach żadnych jasnych powiązań pomiędzy wystąpieniem tego zjawiska i stopniem poprawy ostrości wzroku w oku niedowidzącym.

Podobne dane poprzednio były obserwowane przez Ardena (1977) i również Halliday rozważał ten intrygujący problem. Według Ardena ten efekt może być spowodowany spadkiem amplitudy w zdrowym oku, czasami nawet wygaszeniem odpowiedzi. W naszej grupie badanej nie znaleźliśmy analogicznej sytuacji, nie mogliśmy nawet wyróżnić zależności między zmianami WPW a rodzajem użytego leczenia.

Drugi parametr brany pod uwagę, tj. różnica fazy, wykazuje bardziej jednolite zachowanie się. Już poprzednio obserwowaliśmy, że w przypadkach z niedowidzeniem średnia różnica fazy wynosiła około $54 \pm 24^\circ$, jest ona istotnie różna od tej, którą obserwowaliśmy w prawidłowej kontrolnej populacji (około $18 \pm 3,5^\circ$), przy czym jedynie u 7% pacjentów z niedowidzeniem wykazano wartości w obrębie prawidłowego rozrzutu (śr. ± 2 SD). Po leczeniu średnia różnica fazy zmniejszyła się do $38 \pm 16^\circ$; wartości w obrębie prawidłowego rozrzutu były obserwowane u 28% pacjentów.

Odkryliśmy, że występuje istotna zależność pomiędzy poprawą ostrości wzroku i redukcją różnicy fazy. Możemy przypuścić, że różnica fazy jest związana z wydłużeniem przewodzenia wzdłuż dróg nerwowych i to wydłużenie może być wywołane przez dwa mechanizmy: występowanie u niedowidzących pacjentów włókien wolno przewodzących albo występowanie dróg z dużą ilością synaps. Istotnie, dane otrzymywane przy pomocy WPW w oczach niedowidzących potwierdzają obecność elektrofizjologicznego uszkodzenia przewodzenia w zągawkowych drogach wzrokowych oraz udowadniają możliwość opanowania niedowidzenia przez zastosowanie leczenia.

PODSUMOWANIE

W badaniach klinicznych metody elektrodiagnostyczne, w szczególności WPW, są pomocne w ocenie funkcji wzrokowej pacjentów z niedowidzeniem. Wzrokowe potencjały wywołane pozwalają w dużym procencie przypadków identyfikować różnice odpowiedzi między uszkodzoną i nie uszkodzoną stroną, chociaż nie zawsze istnieje ścisła korelacja z danymi klinicznymi. Pomimo tego, WPW mogą być szczególnie korzystne w badaniu trudnych przypadków, mogą być wykorzystane do obiektywnej oceny oraz w wyjaśnieniu fizioopatologii niedowidzenia.

Piśmiennictwo u autora.

Praca wpłynęła: 10.02.1989 (nr 5523).

Tłumaczył: dr Wojciech Lubiński, ul. Panieńska 1/3, 70-535 Szczecin.

DAMIAN CZEPITA

Badania doświadczalne nad rolą układu adrenergicznego w kształtowaniu odpowiedzi bioelektrycznej siatkówki i kory wzrokowej

IV. WPW królika po środkach pobudzających i hamujących receptory alfa i beta adrenergiczne

Dotychczasowe badania farmakologiczne i elektrofizjologiczne sugerują, że układ adrenergiczny może wpływać na kształt odpowiedzi bioelektrycznej kory wzrokowej. Zaobserwowano bowiem, że włókna adrenergiczne biegną od miejsca sinawego (*locus coeruleus*) do wzgórza (w tym i ciała kolankowatej bocznej), śródmózgowia oraz 17 pola Brodmanna. Niektórzy badacze wykazali obecność adrenergicznego neuroprzebieżnika (noradrenaliny) w obrębie nerwu wzrokowego, międzymózgowia, wzgórza, śródmózgowia i ośrodka widzenia. Po zastosowaniu bodźców świetlnych stwierdzono wzrost aktywności bioelektrycznej i stężenia noradrenaliny w korze wzrokowej. Udowodniono też, że wzgórza (z ciałkami kolankowatymi bocznymi) oraz śródmózgowie, zaopatrzone są przez receptory beta adrenergiczne. Wyśniewo hipotezę zakładającą, że w 17 polu Brodmanna istnieją receptory alfa i beta^{2,4,7}.

Ze względu na wyżej przedstawione obserwacje kilku autorów, wykonując badania wzrokowych potencjałów wywołanych (WPW), próbowało ocenić wpływ układu adrenergicznego na powstawanie bioprądów w polach wzrokowych. Po podaniu noradrenaliny otrzymywano zarówno wzrost, jak i redukcję amplitudy załamek WPW^{2,4}. Dihydroergotoksyna wydłużała czas kulminacji fali B⁴. Jednak nie zbadano działania środków wybiórczo pobudzających i hamujących receptory beta adrenergiczne na WPW.

Dlatego też podjęto jeszcze jedną próbę oceny wpływu układu adrenergicznego na aktywność bioelektryczną kory wzrokowej. W pracy szczególność uwagę zwrócono na kształt wzrokowych potencjałów wywołanych po zastosowaniu środków pobudzających oraz hamujących receptory alfa i beta adrenergiczne.

MATERIAL I METODYKA

Do doświadczeń użyto 40 królików obu płci, rasy zajęcej, o wadze 3,0-3,5 kg. Rejestrowano u nich WPW z obu ośrodków widzenia przed i po podaniu leku. Działanie każdego środka sprawdzano na 10 królikach.

Przeprowadzono wstępne badania wzrokowych potencjałów wywołanych, a następnie zwierzętom wstrzykiwano podskórnie noradrenalinę (Levonor, Polfa, Warszawa — 0,15 mg/kg), dihydroergotoksynę (DH-ergotoxin, Spofa, Praga — 0,03 mg/kg), izoprenalinę (Isuprel, Breon, New York — 0,06 mg/kg) lub propranolol (Propranolol, Polfa, Warszawa — 0,5 mg/kg). Po upływie 30 minut od iniekcji, wykonywano kontrolne badania

EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS ON THE ROLE OF THE ADRENERGIC SYSTEM IN FORMATION OF THE BIOELECTRIC RESPONSE OF THE RETINA AND VISUAL CORTEX
IV. VEP IN THE RABBIT AFTER COMPOUNDS STIMULATING AND CONTROLLING THE ALPHA AND BETA ADRENERGIC RECEPTORS.

The influence of noradrenalin, dihydroergotamine, isoprenaline and propranolol on the VEP in rabbit was examined. The records of VEP showed a lowering of the amplitude of the A and B waves after compounds stimulating and restraining the adrenergic alpha and beta receptors. The C wave increased after dihydroergotamine, isoprenaline and propranolol; it was lowered after noradrenalin. On the basis of the obtained results the author discusses the role of the adrenergic system in formation of the bioelectric response of the visual cortex.

HASŁA: układ adrenergiczny, kora wzrokowa, wzrokowe potencjały wywołane, królik

KEY WORDS: adrenergic system, visual cortex, visual evoked potentials, rabbit

WPW. Szczegółową metodykę badań wzrokowych potencjałów wywołanych opisano w poprzednich pracach^{2,4}. Dane opracowano statystycznie testem różnic, przyjmując poziom istotności $p < 0,05$.

WYNIKI

W tab. I przedstawiono amplitudy (μV) fal WPW przed i po zastosowaniu leków adrenergicznych. Podano średnie arytmetyczne \pm standardowy błąd średniej.

Tabela I

Fala		A	B	C
Noradrenalina	Po	$1,3 \pm 0,6$	$15,5 \pm 1,2$	$4,6 \pm 1,1$
	Przed	$2,4 \pm 0,7$	$18,8 \pm 2,0$	$8,4 \pm 1,8$
Dihydroergotoksyna	Po	$0,5 \pm 0,4$	$12,4 \pm 1,0$	$3,6 \pm 1,1$
	Przed	$0,7 \pm 0,6$	$14,0 \pm 1,5$	$0,8 \pm 1,2$
Izoprenalina	Po	$0,9 \pm 0,7$	$11,0 \pm 1,2$	$4,0 \pm 1,3$
	Przed	$1,9 \pm 1,1$	$18,6 \pm 2,0$	$2,0 \pm 1,2$
Propranolol	Po	$0,9 \pm 0,6$	$13,1 \pm 0,9$	$2,3 \pm 1,2$
	Przed	$3,2 \pm 1,3$	$17,1 \pm 1,2$	$0,5 \pm 1,0$

Stwierdzono, że wszystkie używane środki obniżają amplitudę załamek A i B wzrokowych potencjałów wywołanych. Największej redukcji ulegała fala A po podaniu propranololu ($p < 0,05$) oraz fala B po izoprenalinie ($p < 0,001$) i propranololu ($p < 0,01$) (ryc. 1). Zaobserwowano wzrost fali C po zastosowaniu dihydroergotoksyny, izoprenaliny ($p < 0,001$) i propranololu oraz jej spadek po noradrenalinie. Żaden z podawanych le-

Z II Kliniki Okulistycznej AM w Szczecinie, kierownik: prof. dr med. Olgierd Palacz

Reprint requests to: Dr med. Damian Czepita, ul. Przyjaciół Zolnierza 33 m. 19; 71-670 Szczecin, Poland