

Elektrofizjologia w praktyce klinicznej – studium przypadku

Badania elektrofizjologiczne wykonywane za pomocą platform Diopsys są zupełnie bezkontaktowe, raporty testów kodowane są kolorami, a niewielkie rozmiary systemu ułatwiają jego instalację w gabinecie okulistycznym. Badania elektrofizjologiczne znajdują szerokie zastosowanie w medycynie przedniego odcinka oka oraz siatkówki, ponieważ dostarczają obiektywnych informacji na temat funkcjonowania komórek drogi wzrokowej.

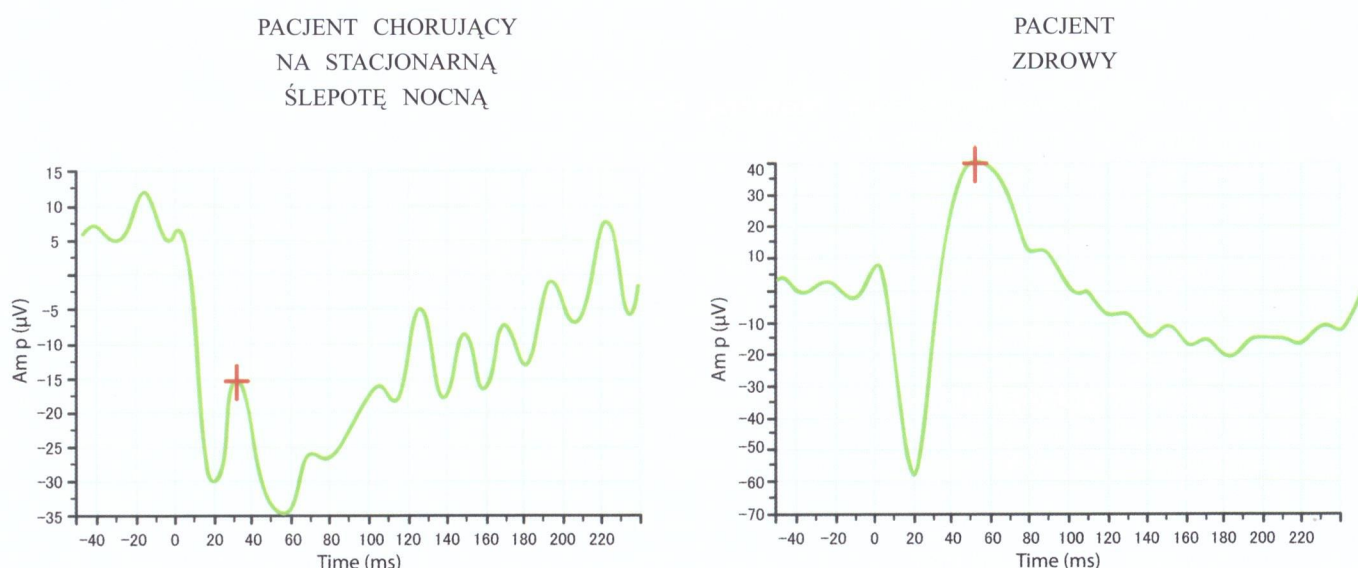
Protokoły Diopsys wykorzystują szereg różnego rodzaju bodźców do wygenerowania odpowiedzi z różnych grup komórek nerwowych, jednak u podstaw wszystkich badań elektrofizjologicznych leży fundamentalny algorytm umożliwiający pomiar odpowiedzi elektrycznej komórek siatkówki na bodziec świetlny. Dzięki temu wyniki testów mogą odgrywać istotną rolę w różnorodnych scenariuszach klinicznych. Jeśli na przykład w oku z nadciśnieniem wewnątrzgałkowym wraz z upływem czasu pogorszeniu ulega odpowiedź komórek zwojowych, wskazuje to na ich nadmierne obciążenie. W takim przypadku przed wystąpieniem pierwszych objawów jaskry i zaobserwowaniem zaniku komórek w badaniu pola widzenia lub w OCT, w zależności od pozostałych parametrów klinicznych, uzasadnione może być rozpoczęcie leczenia zapobiegającego utracie wzroku.

Poniżej przedstawione są trzy przypadki, w których wykorzystano elektroretinogram błyskowy Diopsys (ERG) do potwierdzenia diagnozy.

Przypadek 1: Dziecko z zanikiem zdolności widzenia w warunkach słabego oświetlenia

Pięcioletni chłopiec przywieziony do kliniki na badania. Matka pacjenta oznajmiła, że syn widzi dobrze w ciągu dnia, ale jego widzenie pogarsza się wraz ze spadkiem ilości oświetlenia. Ostrość wzroku wynosiła 0,4, dno oka i OCT bez odchyłeń od normy. Wykryto dużą krótkowzroczność oraz oczopląs, które nie były związane z główną dolegliwością pacjenta.

Wykorzystano elektroretinogram błyskowy ERG do wykrycia potencjalnych nieprawidłowości funkcjonowania siatkówki, których nie zaobserwowano we wcześniejszych badaniach. Badanie ERG zostało wykonane przy pomocy systemu Diopsys. Zaobserwowano poprawny przebieg fali a oraz brak fali b w przypadku każdego oka. Fala a powstaje na skutek pobudzenia zewnętrznych warstw fotorceptorów, czyli pręcików i czopków, podczas gdy fala b pochodzi z komórek Müllera i odzwierciedla procesy zachodzące w warstwie komórek dwubiegunowych siatkówki. Na podstawie wyniku ERG zdiagnozowana została wrodzona stacjonarna ślepotą nocną (ryc. 1).



Ryc. 1. Porównanie niepoprawnego wyniku ERG (pacjent ze stacjonarną ślepotą nocną) z poprawną odpowiedzią ERG

Przypadek 2: Postępujący światłowstręt

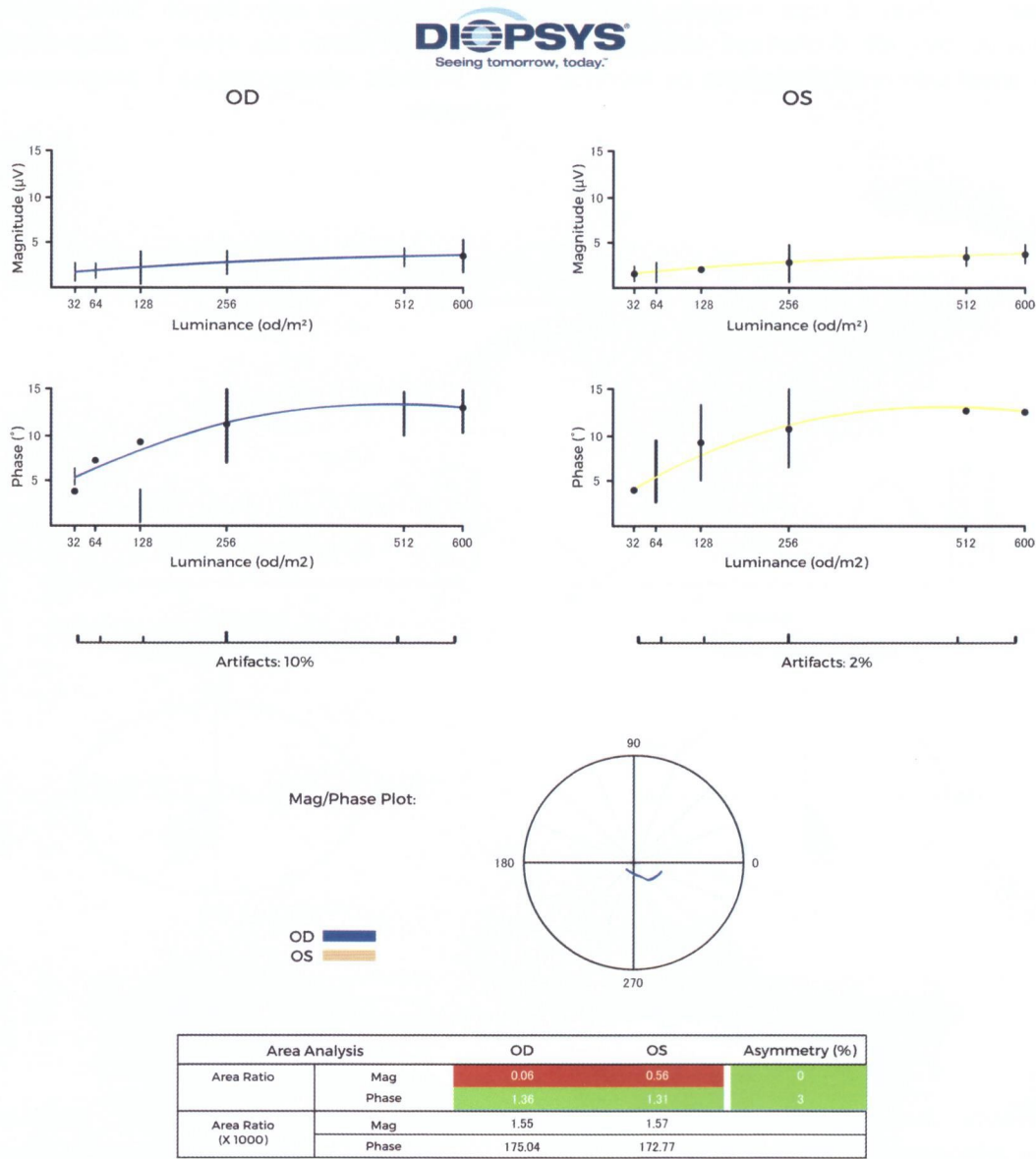
Mężczyzna (37 lat) pochodzenia polskiego, mieszkający od 3 lat w Wielkiej Brytanii, zgłosił się do kliniki z powodu postępującego światłowstrętu. Pierwsze symptomy dolegliwości – niewyraźne widzenie oraz zaburzenia widzenia barwnego zostały zauważone przez niego 5 lat przed wizytą. W momencie badania ostrość wzroku w obojgu oczu wynosiła 0,4, a obraz dna oka był prawidłowy. Na skanie OCT zaobserwowano cystę poddołkową oraz łagodną atrofię siatkówki.

Wyniki OCT ujawniły uszkodzenia strukturalne i w połączeniu z innymi wynikami wskazywały na nieprawidłowości w obszarze plamki, ale nie pozwoliły na rozpoznanie różnicowe i postawienie diagnozy. Zachodziła więc konieczność dalszego poszukiwania przyczyn zaburzeń widzenia pacjenta.

Odpowiedzi pręcików i czopków w standardowym teście ERG były normalne, ale elektroretinogra-

fia błyskowa o zmiennej luminancji (*multi-luminance flicker ERG*) wykazała obniżenie sygnału z każdego oka (ryc. 2). W skrócie test ERG *multi-luminance flicker* bada odpowiedź układu wzrokowego przy sześciu różnych poziomach jasności w celu wygenerowania krzywej odpowiedzi siatkówki w czasie wraz ze wzrostem intensywności bodźca. Natomiast test błyskowego ERG o stałej luminancji (*fixed luminance flicker*) mierzy zróżnicowanie i powtarzalność odpowiedzi. Zaletą testu *multi-luminance ERG* jest możliwość bezpośredniej oceny funkcjonalności czopków w warunkach mezopowych i fotopowych.

Test *multi-luminance ERG* wykazał prawdopodobieństwo dystrofii czopkowej. Zgłaszane przez pacjenta narastające zaburzenia widzenia barwnego oraz światłowstręt pozwoliły potwierdzić diagnozę o postępującej dystrofii czopkowej. Pacjent uzyskał dokładne informacje dotyczące możliwych postępów choroby oraz jej genetycznych uwarunkowań.



Ryc. 2. Test ERG multi-luminance flicker w diagnozowaniu postępującej dystrofii czopkowej

Przypadek 3: Pacjent z zamknięciem tętnicy środkowej siatkówki (CRVO)

Pacjent (88 lat) ze zdiagnozowanym zamknięciem tętnicy środkowej siatkówki (CRVO) prawego oka. Na podstawie analizy wyniku OCT, wskazującego na obrzęk plamki, podjęto decyzję o rozpoczęciu leczenia bewacizumabem, ponieważ terapia inhibitorami VEGF to w takim przypadku standardowe postępowanie. Pacjent był w trakcie terapii monitorowany przy użyciu testów *fixed luminance flicker* ERG. Przed rozpoczęciem leczenia wykres prezentował nieprawidłowe przesunięcie fazowe w kierunku zgodnym z ruchem wskazówek zegara (ryc. 3a). Po trzech miesiącach stosowania iniekcji odpowiedź fazowa powróciła do prawidłowego położenia (ryc. 3b). Jednocześnie ustąpił obrzęk plamki, a ostrość widzenia nieznacznie poprawiła się.

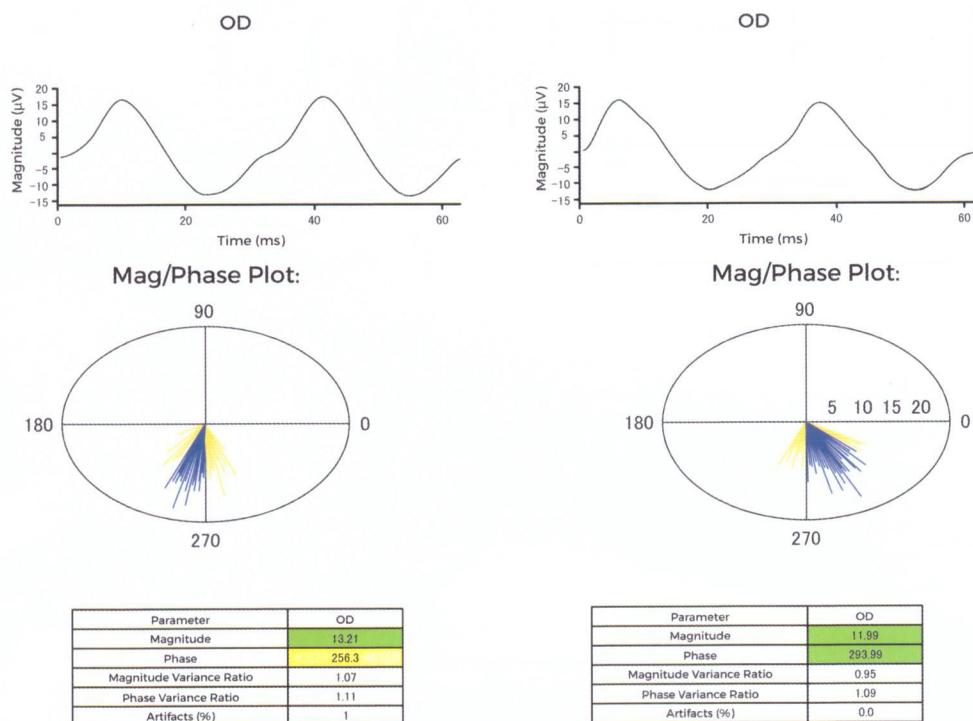
Ustąpienie obrzęku plamki lub polepszenie ostrości wzroku w leczeniu zamknięcia tętnicy środkowej siatkówki to cenne wskaźniki, mówiące o odpowiedzi na leczenie, choć nie zawsze odzwierciedlają funkcjonowanie siatkówki. Z tego względu test ERG to jedyne badanie mogące dostarczyć obiektywnych informacji na temat odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Podsumowanie i wnioski

Przypadki przedstawione wyżej ilustrują zastosowanie badań elektrofizjologicznych w praktyce klinicznej. Pierwsze dwa (dziecko z wrodzoną stacjonarną ślepotą nocną oraz dorosły z postępującą dystrofią czopkową) stanowią dobre przykłady z dwóch powodów: pokazują, że testy elektrofizjologiczne dają takie same wyniki jak tradycyjne testy elektrofizjologiczne, ale bez konieczności kierowania do specjalistycznej jednostki; stanowią wartościowe uzupełnienie innych badań diagnostycznych. Przypadek trzeci to potwierdza oraz pokazuje, że badania elektrofizjologiczne są przydatne w diagnozowaniu także bardzo częstych patologii układu wzrokowego.

Diagnozowanie schorzeń układu wzrokowego nigdy nie opiera się na jednym rodzaju testu. Zawsze konieczny jest prawidłowy dobór badań oraz ich poprawne zestawienie i interpretacja. Zatem wszystkie dane uzyskane w badaniach, włączając LIV, mają charakter cząstkowy i uzupełniający w procesie diagnozowania. Dlatego też pozyskiwanie obiektywnych informacji dotyczących funkcjonowania siatkówki jest przydatne nie tylko w diagnostyce, ale także do leczenia, obserwowania i prognozowania jego rezultatów.

dr Peter A. Good



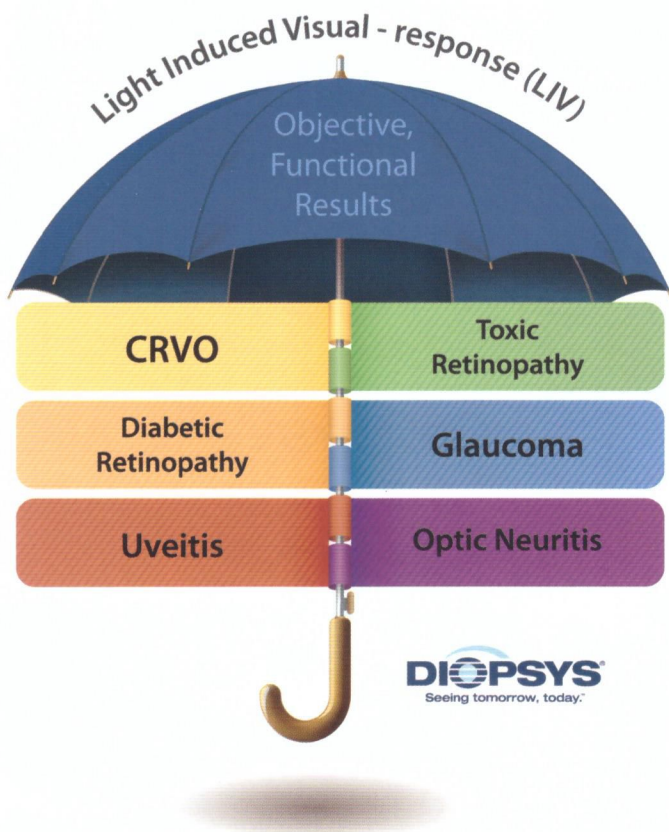
Ryc. 3. Wynik testu *fixed luminance* ERG przed rozpoczęciem leczenia anty-VEGF (pacjent z CRVO) oraz po wykonaniu trzech iniekcji

Odpowiedź wzrokowa wywołana bodźcem świetlnym (LIV)

Odpowiedź wzrokowa na bodziec świetlny (LIV – *light induced visual response*TM) dostarcza informacji o komórkach siatkówki oka podczas ich stymulacji za pomocą światła. Do pobudzenia określonych grup komórek drogi wzrokowej wykorzystywane są różnego rodzaju bodźce świetlne, co umożliwia wykrywanie nawet najsubtelniejszych zmian w ich funkcjonowaniu. Pozyskane informacje mają zastosowanie w wielu zaburzeniach widzenia, m.in.: w retinopatii cukrzycowej, zakrzepie żyły środkowej siatkówki, jaskrze, zapaleniu nerwu wzrokowego, retinopatii toksycznej, zapaleniu naczyńówki oka¹⁻⁶.

Do niedawna najczęściej preferowaną metodą leczenia retinopatii cukrzycowej było leczenie laserowe. Obecnie, niezależnie od stopnia uszkodzenia plamki, stosuje się terapię inhibitorami VEGF. Praktyczne określenie tego, kogo i kiedy leczyć oraz czy kontynuować lub przerywać terapię inhibitorami VEGF, wymaga informacji na temat efektywności leczenia.

Pomocne może być OCT, ale aby zwiększyć efektywność leczenia retinopatii cukrzycowej potrzebne są obiektywne informacje na temat funkcjonowania siatkówki. Możliwość pozyskania tego rodzaju danych w przypadku leczenia retinopatii, niezależnie od występowania makulopatii, oferują testy LIV.



Właściwości testów

Wszystkie testy Diopsys® LIV mają kilka cech wspólnych:

- są obiektywnymi pomiarami funkcjonalnymi (różnych części drogi wzrokowej),
- są nieinwazyjne i wykorzystują sensory umieszczone na skórze pacjenta,
- wszystkie platformy są niewielkich rozmiarów, co umożliwia ich instalację w każdym gabinecie,
- zoptymalizowane protokoły oraz raporty testowe opierają się na udokumentowanych i kodowanych kolorami zakresach referencyjnych.

Testy LIV okazują się też pomocne w przypadku schorzeń przedniego odcinka oka, np. w badaniu siatkówki w obecności zaćmy, która utrudnia obrazowanie⁷. Podsumowując, testy te pozwalają na obiektywną ocenę siatkówki i drogi wzrokowej, na śledzenie zmian podczas terapii oraz precyzyjne dostosowanie leczenia do danego przypadku.

dr Alberto González García
dyrektor medyczny Diopsys

¹ Holm K, et al.: Peripheral retinal function assessed with 30 Hz flicker seems to improve after treatment with Lucentis in patients with diabetic macular oedema. *Doc Ophthalmol.* 2015; 131: 43–51.

² Yasuda S, et al.: Flicker electroretinograms before and after intravitreal ranibizumab injection in eyes with central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol.* 2015; 93: e465–8.

³ Banitt MR, et al.: Progressive loss of retinal ganglion cell function precedes structural loss by several years in glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(3): 2346–2352.

⁴ Dettoraki M, Moschos MM: The role of multifocal electroretinography in the assessment of drug-induced retinopathy: a review of the literature. *Ophthalmic Res.* 2016; 56: 169–177.

⁵ Naismith et al.: Optical coherence tomography Is less sensitive than visual evoked potentials in optic neuritis. *Neurology.* 2009 Jul 7; 73(1): 46–52.

⁶ Moschos MM, et al.: Electrophysiological examination in uveitis: a review of the literature. *Clin Ophthalmol.* 2014; 8: 199–214.

⁷ Ratanapakorn T, et al.: Effect of cataract on electroretinographic response. *J Med Assoc Thai.* 2010 Oct; 93(10): 1196–9.