

Elektroretinogram stymulowany wzorcem oraz fotopowa negatywna odpowiedź w diagnostyce jaskry

Pattern electroretinography and photopic negative response in glaucoma diagnostics

Wojciech Lubiński, Marta Kirkiewicz, Joanna Karaśkiewicz

Klinika i Katedra Okulistyki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Wojciech Lubiński



STRESZCZENIE

Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie danych z najnowszej literatury i doświadczeń własnych dotyczących roli elektroretinogramu stymulowanego wzorcem (PERG) oraz fotopowej negatywnej odpowiedzi (PhNR) w diagnostyce jaskry. Wyniki tych badań wykazują, że redukcja amplitudy PERG jest wskaźnikiem konwersji do pełnoobjawowej jaskry i przyspieszonej progresji ścięczenia włókien nerwowych siatkówki u pacjentów z podejrzeniem jaskry. Za pomocą PERG i PhNR można wykryć zaburzenia funkcji siatkówki w jaskrze w momencie, gdy wyniki rutynowych badań diagnostycznych są niemiarodajne bądź mieszczą się w granicach normy. PERG i PhNR stanowią dowód na odwracalność dysfunkcji komórek zwojowych siatkówki. Badania te mogą służyć także jako wskaźnik dobrze dobranego leczenia obniżającego ciśnienie wewnątrzgałkowe (CWG). Przy podejrzeniu jaskry normociśnieniowej PERG może być jedynym wskaźnikiem zaburzenia funkcji komórek zwojowych siatkówki i stanowić podstawę włączenia leczenia obniżającego CWG.

Słowa kluczowe: diagnostyka jaskry, elektroretinogram stymulowany wzorcem, fotopowa negatywna odpowiedź

NAJWAŻNIEJSZE

Elektroretinogram stymulowany wzorcem oraz fotopową negatywną odpowiedź w diagnostyce jaskry wykorzystuje się do oceny funkcji komórek zwojowych siatkówki.

HIGHLIGHTS

The main indication for pattern electroretinography and photopic negative response in glaucoma diagnostics is to evaluate the retinal ganglion cell dysfunction.

ABSTRACT

The aim of this article is to present data from recent literature and our own experience with respect to the role of pattern electroretinography (PERG) and photopic negative response (PhNR) in glaucoma diagnosis. The results of these studies show that PERG amplitude reduction is an indicator of conversion to manifest glaucoma and a predictor of increased rate of progression of retinal nerve fiber layer (RNFL) thinning in patients with glaucoma suspicion. PERG and PhNR are capable of detecting decreased retinal function when the results of routine diagnostic examinations are still within normal ranges or borderline. PERG and PhNR may also serve to confirm retinal function improvement. Both tests may also serve as an indicator of well-selected IOP-lowering therapy. In patients suspected of normal-tension glaucoma, PERG may be the only indicator of RGCs dysfunction and may be the diagnostic basis for the inclusion of IOP-lowering therapy.

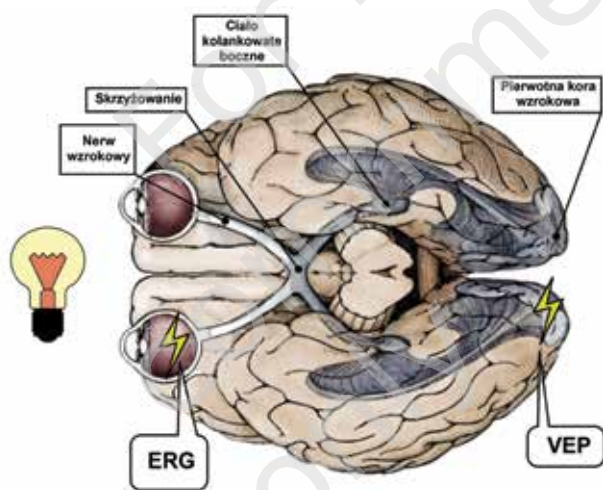
Key words: glaucoma diagnostics, pattern electroretinography, photopic negative response

WSTĘP

Badania elektrofizjologiczne narządu wzroku polegają na odbiorze sygnału bioelektrycznego wytwarzanego przez komórki drogi wzrokowej w stanie spoczynku bądź w odpowiedzi na bodziec. Odczytywany sygnał bioelektryczny jest zmienny i zależy od bodźca oraz adaptacji. Dostępne techniki badań elektrofizjologicznych wykorzystują stymulację błyskową i stymulację wzorcem, np. zamieniającymi się miejscami kwadratami czarno-białej szachownicy lub sekwencjami pseudolosowymi w metodach wieloogniskowych. W zależności od części drogi wzrokowej, z której otrzymujemy sygnał, wyróżniamy następujące techniki: elektroretinografię (ERG, *electroretinography*) – sygnał bioelektryczny pochodzi z siatkówki, oraz wzrokowe potencjały wywołane (VEP, *visual evoked potential*) – sygnał generowany jest w korze wzrokowej (ryc. 1).

RYCINA 1

Zmodyfikowany schemat drogi wzrokowej oraz umiejscowienie badań elektrofizjologicznych. Źródło: opracowanie własne.



ERG – elektroretinografia; VEP – wzrokowe potencjały wywołane.

Zmiany w neuropatii jaskrowej można zarejestrować za pomocą: elektroretinogramu stymulowanego wzorcem (PERG, *pattern electroretinography*), fotopowej negatywnej odpowiedzi (PhNR, *photopic negative response*), zmodyfikowanej techniki wieloogniskowego ERG (komponent głowy nerwu wzrokowego – ONHC, *optic nerve head component*), VEP oraz wieloogniskowych VEP (mfVEP, *multi-focal VEP*) [1–7]. Obecnie w diagnostyce klinicznej mają zastosowanie 2 techniki: PERG i PhNR. Celem tego artykułu jest przedstawienie najnowszych danych z literatury opisujących rolę tych badań w diagnostyce jaskry.

ELEKTRORETINOGRAM STYMULOWANY WZORCEM

Najczęściej stosowaną techniką elektrofizjologiczną umożliwiającą obiektywny pomiar aktywności komórek zwojowych siatkówki (RGCs, *retinal ganglion cells*) jest PERG. Wzorec stanowią białą-czarną szachownicą, której pola okresowo zamieniają się miejscami (*alternating pattern* lub *pattern reversal*), lub prążki. W praktyce klinicznej wyróżnia się 2 podstawowe typy stymulacji zależne od częstotliwości bodźca: PERG typu przejściowego (*transient*) oraz PERG stanu ustalonego (*steady-state*). Ten pierwszy jest uzyskiwany w wyniku stymulacji przy małych częstotliwościach – od 2 do 4 zmian kontrastu na sekundę (1–2 Hz). Przykładowy zapis PERG stanu przejściowego przedstawiono na rycinie 2. Drugi typ, PERG stanu ustalonego, cechuje wyższa częstotliwość stymulacji, zwykle powyżej 16 zmian na sekundę (8 Hz). Tutaj kolejne fale odpowiedzi nakładają się i powstaje zapis zbliżony do sinusoidy. Przykładowy zapis PERG stanu ustalonego przedstawiono na rycinie 3. Dodatkowymi modyfikacjami tych technik stosowanymi w badaniach nad jaskrą są PERGLA [8] oraz współczynnik PERG zaproponowany przez Bacha i wsp. [9].

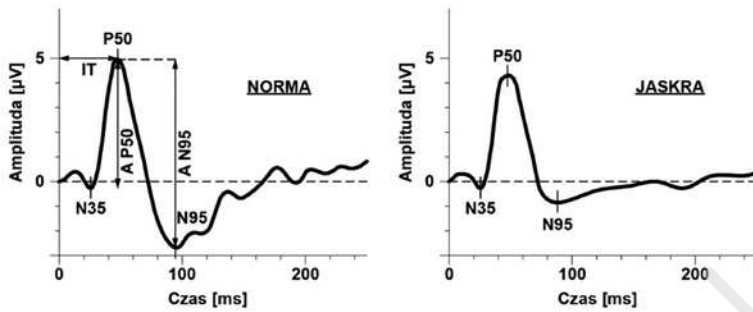
PERG to odpowiedź z ok. 15 centralnych stopni kątowych siatkówki, gdzie znajduje się 40% całej populacji RGCs [10]. Fala P50 w 30% jest generowana przez aktywność komórek przedzwojowych (czopki i komórki dwubiegunowe), a w 70% przez RGCs, natomiast fala N95 – w 100% przez RGCs.

Według danych z literatury podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe (CWG) wpływa na funkcję bioelektryczną RGCs badaną za pomocą PERG [11–15]. W badaniu trwającym ponad 8 lat wykazano zmiany w PERG u pacjentów z nadciśnieniem ocznym (OHT, *ocular hypertension*), które predysponowały do rozwoju jaskry, na rok przed pojawieniem się pierwszych ubytków pola widzenia [2]. W badaniu Bode'a i wsp. [1] zmiany w PERG u pacjentów z OHT (CWG > 25 mmHg) występowały 4 lata przed pojawieniem się zmian jaskrowych w standardowej automatycznej perymetrii (SAP, *standard automated perimetry*). U tych pacjentów czułość i swoistość opisywanego badania w wykrywaniu jaskry wyniosła 75% i 76%. Można zatem wnioskować, że zanim dojdzie do utraty RGCs w jaskrze, występuje odwracalne zaburzenie ich funkcji.

Jedynie od 1% do 2% pacjentów z OHT jest narażonych na rozwój jaskry w ciągu roku [15]. Wyodrębnienie grupy podwyższonego ryzyka rozwoju jaskry wśród tych pacjentów wydaje się celowe. Badanie PERG, dzięki wykrywaniu zaburzeń funkcji RGCs, może być pomocne w identyfikacji chorych zagrożonych rozwojem neuropatii jaskrowej. Innym interesującym odkryciem w badaniu Bode'a i wsp. było określenie zdolności predykcyjnej PERG dotyczącej konwersji dysfunkcji RGCs w jaskrę. Zdolność ta „była stała w stosunku do wartości predykcyjnej sprzed 4 lat, co potwierdza tezę, iż zmiany w PERG pojawiają się wcześniej,

RYCINA 2

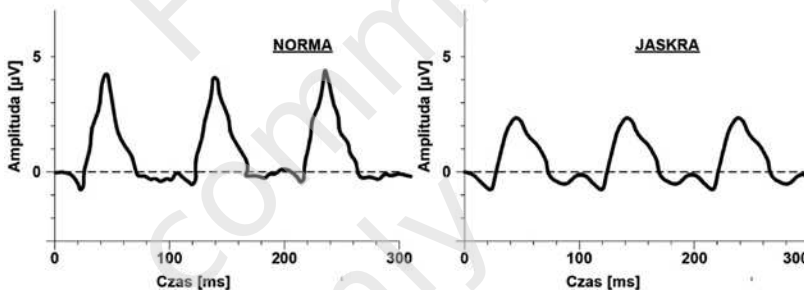
Prawidłowy zapis PERG typu przejściowego (po lewej) oraz nieprawidłowy wynik pacjenta z jaskrą (po prawej), redukcja fali N95. Źródło: Klinika Okulistyki Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego (PUM).



IT – czas kulminacji; P50 – fala P50; A P50 – amplituda fali P50; N95 – fala N95; A N95 – amplituda fali N95.

RYCINA 3

Prawidłowy zapis PERG stanu ustalonego (po lewej) oraz nieprawidłowy wynik pacjenta z jaskrą (po prawej), redukcja wartości międzyszczytowych. Źródło: Klinika Okulistyki PUM.



a następnie ulegają nasyceniu. Tym samym PERG ma niską wartość w monitorowaniu zaawansowanej choroby” [1]. Głównym wskaźnikiem uszkodzenia funkcji bioelektrycznej RGCs jest redukcja amplitudy fali N95, obserwowana u pacjentów z jaskrą i OHT [2]. U niektórych redukcja amplitudy PERG może poprzedzać pojawienie się ubytków pola widzenia [9, 11, 16]. Stopień redukcji amplitudy fali N95 w PERG koreluje z obniżeniem czułości siatkówki w SAP, zmniejszeniem grubości warstwy włókien nerwowych siatkówki (RNFL, *retinal nerve fiber layer*) oraz ze wzrostem zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego [17]. Banitt i wsp. [17] ocenili zmiany okołotarczowej grubości RNFL i amplitud fal PERG, zachodzące w ciągu kilku lat, u pacjentów z podejrzeniem jaskry. Odkryli oni, że w oczach badanych z niską wyjściową amplitudą PERG ($\leq 50\%$ w porównaniu z normatywną wartością skorygowaną do wieku) zmniejszenie grubości RNFL w ciągu 5 lat jest

najszybsze [17]. Według autorów pacjenci z podejrzeniem jaskry i silnie zredukowanym PERG wymagają „dokładniejszego monitorowania lub leczenia”, jako że nastąpi u nich szybsza redukcja grubości RNFL [17]. Czułość PERG w wykrywaniu zaburzeń funkcji RGCs jest optymalna dla szachownicy o rozmiarze kwadratu wynoszącym mniej więcej $0,8^\circ$ i znacznie maleje dla większej szachownicy (np. 16°) [18, 19], a ponadto zależy od częstotliwości prezentacji bodźca. Według niektórych autorów czułość badania jest najwyższa dla PERG typu stanu ustalonego [9]. Pole pod krzywą charakterystyki operatora (AUC, *area under the curve*) dla PERG w wykrywaniu początkowych zmian jaskrowych waha się od 0,59–0,73 w jaskrze preperymetrycznej do 0,76–0,79 w jaskrze z ubytkami pola widzenia [20]. Dodatkową zaletą PERG jest możliwość rejestracji odwracalnych zmian funkcji bioelektrycznej RGCs. Zostało to

potwierdzone w badaniu, w którym obniżenie CWG powodowało poprawę funkcji bioelektrycznej siatkówki badanej za pomocą PERG [21]. W badaniu Karaśkiewicz i wsp. [21] u pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta obniżenie CWG o blisko 30% powodowało znaczącą poprawę funkcji RGCs mierzonej za pomocą amplitudy N95 w PERG u 79% pacjentów. Cecha ta może być przydatna w oszacowaniu skuteczności leczenia.

W niektórych przypadkach obniżenie funkcji bioelektrycznej RGCs może być jedynym objawem świadczącym o chorobie u pacjentów z jaskrą początkową [16]. Dodatkową trudnością diagnostyczną jest jaskra początkowa normociśnieniowa. Wdrożenie leczenia na tym etapie choroby może uchronić pacjenta przed bezpowrotną utratą funkcji RGCs i towarzyszącą jej degradacją pola widzenia. PERG można wykonać przed włączeniem leczenia i po uzyskaniu 20–30-procentowej redukcji CWG. Poprawa zapisu PERG u takich pacjentów sugeruje zasadność włączenia terapii obniżającej IOP. Takie postępowanie opisali Karaśkiewicz i wsp. [16] u pacjentki z podejrzeniem jaskry normociśnieniowej na podstawie zaburzenia stosunku średnicy zagłębienia do średnicy tarczy nerwu wzrokowego (*C/D, cup to disc ratio*), u której obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP, *intraocular pressure*) z 18 do 13 mmHg było związane z poprawą funkcji w badaniu PERG. Pierwsze zmiany strukturalne nerwu wzrokowego pojawiły się u niej 4 lata po zarejestrowaniu zmian w PERG. Przykładowy zapis poprawy w badaniu PERG przed włączeniem leczenia obniżającego CWG i po nim przedstawia rycina 4.

Badanie to ma też jednak ograniczenia, do których należą: centralny obszar siatkówki objęty badaniem, potrzeba dobrej przezierności ośrodków optycznych, konieczność fiksacji i koncentracji pacjenta oraz doświadczonego personelu przeprowadzającego badanie.

Należy pamiętać, że PERG odzwierciedla uogólniony centralny defekt aktywności komórek zwojowych. Wynik tego

badania może być w związku z tym prawidłowy u osoby z jaskrą, u której ubytki pola widzenia będące konsekwencją utraty RGCs występują poza obszarem stymulacji (15 centralnych stopni kątowych). Taka sytuacja występuje u pacjentów z charakterystycznym dla jaskry początkowej ubytkiem paracentralnym: mroczkiem Bjerruma, który pojawia się zwykle pomiędzy 10° a 20° od punktu fiksacji.

Wyniki najnowszych badań wskazują, że PERG może znaleźć największe zastosowanie u pacjentów z podejrzeniem jaskry (z prawidłowym lub bliskim normalnemu polem widzenia i/lub RNFL), pomagając oszacować ryzyko jej wystąpienia. U pacjentów z podejrzeniem jaskry i znacznie zredukowanym PERG (oraz brakiem innych przyczyn dysfunkcji zewnętrznej siatkówki) można rozważyć zwiększenie częstotliwości obserwacji i/lub rozpoczęcie terapii obniżającej ciśnienie wewnątrzgałkowe.

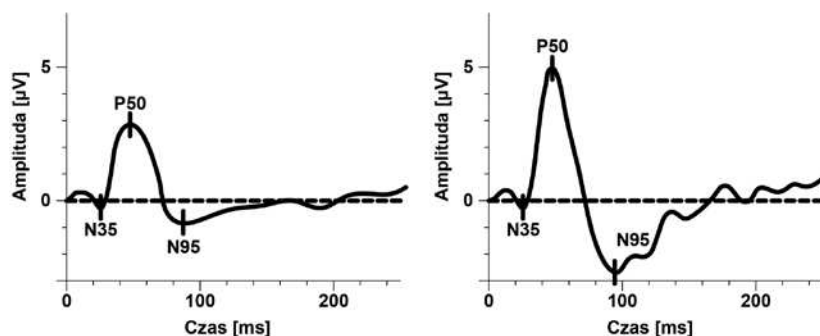
FOTOPOWA ODPOWIEŹ NEGATYWNA

W ostatnich latach uwagę naukowców zwróciło badanie PhNR – metoda pomiaru uogólnionej aktywności RGCs [3, 4, 22]. Jest to późna negatywna fala, która pojawia się po fali bERG (ryc. 5). Istnieją zależności między parametrami PhNR a morfologią i funkcją siatkówki u pacjentów z jaskrą. Machida i wsp. [4] wykazali, że redukcja amplitudy fali PhNR koreluje ze zmniejszeniem grubości RNFL, z pogłębieniem ubytków pola widzenia w SAP oraz ze zwiększeniem zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego. Spostrzeżenia te potwierdzili North i wsp. [22] w wynikach pracy dotyczącej pacjentów z wczesnym uszkodzeniem funkcji RGCs w OHT i jaskrze początkowej.

Do tej pory brak standardów Międzynarodowego Towarzystwa Klinicznej Elektrofizjologii Wzroku ujednolicających sposób pomiaru PhNR. Różnice w parametrach badania dotyczą głównie czasu i koloru błysku oraz tła. W większości opublikowanych do tej pory wyników badań rejestrowano

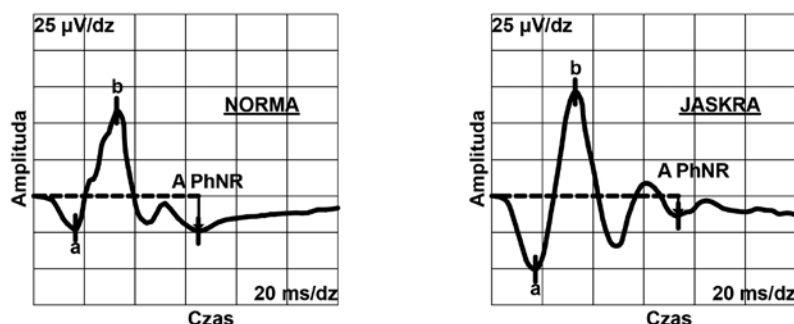
RYCINA 4

Wynik PERG pacjenta przed włączeniem leczenia przeciwjaskrowego (po lewej) oraz po obniżeniu ciśnienia wewnątrzgałkowego (po prawej). Źródło: Klinika Okulistyki PUM.



RYCINA 5

Prawidłowy zapis PhNR (z lewej) oraz nieprawidłowy wynik pacjenta z jaskrą (z prawej), redukcja A PhNR. Źródło: Klinika Okulistyki PUM.



A PhNR – amplituda PhNR; a – fala a; b – fala b.

PhNR przy wykorzystaniu krótkiego czerwonego błysku na niebieskim tle [3, 4, 22, 23] lub białego błysku na białym tle [24]. PhNR może być rejestrowany w odpowiedzi na krótko- lub długotrwały bodziec. W praktyce klinicznej najczęściej wykorzystuje się krótki błysk światła (< 6 ms) [3, 4, 22–24]. Dłuższa stymulacja (> 200 ms) pozwala na oddzielną analizę systemu *on* i *off* RGCs i może dostarczyć dodatkowych informacji o diagnozowaniu i monitorowaniu jaskry. Do tej pory nie osiągnięto konsensusu co do metody pomiarów parametrów PhNR. Najczęściej amplitudę fali PhNR mierzy się od linii izoelektrycznej do najniższego punktu fali PhNR [4, 22–24]. Wykonanie badania PhNR wymaga wykwalifikowanego personelu oraz specjalistycznego sprzętu. Do jego prawidłowego przeprowadzenia nie jest konieczna fiksacja centralna ani całkowita przezierność ośrodków optycznych. Ułatwia to diagnostykę u pacjentów z obniżoną ostrością wzroku oraz u trudno współpracujących osób.

Czułość i specyficzność wykrywania za pomocą PhNR we wczesnej jaskrze według danych z literatury wynoszą odpowiednio 38,1–57% oraz 90–92,3% [22–24], wartości te rosną wraz z zaawansowaniem choroby. W jaskrze średnio zaawansowanej to 59,3–88% i 80–92,3%, natomiast w zaawansowanej – 66,7–89% i 90–92,3% [3, 4, 22–24]. Obecnie w diagnostyce i ocenie progresji jaskry powszechnie stosuje się badania wykorzystujące analizę grubości RNFL: analizator włókien nerwowych (GDx, *nerve fiber analyzer*) i optyczną koherentną tomografię (OCT, *optical coherence tomography*). Porównanie czułości i specyficzności oraz pola powierzchni pod wykresem krzywej dla GDx oraz PhNR w różnych stadiach zaawansowania neuropatii jaskrowej przedstawiono w tabeli 1. Wynika z tego, że badanie PhNR może być równoważnym testem diagnostycznym stosowanym w jaskrze.

TABELA 1

Porównanie wyników czułości, swoistości oraz AUC dla amplitudy PhNR oraz dla badania GDx w zestawieniu ze średnią czułością siatkówki badanych grup perymetrii statycznej opublikowanych w dostępnej literaturze. Średnia czułość siatkówki przedstawiona jest jako średnia ± odchylenie standardowe.

	Jaskra początkowa		Jaskra średnio zaawansowana		Jaskra zaawansowana	
	A PhNR	GDx	A PhNR	GDx	A PhNR	GDx
Czułość [%]	38,1 ^[24] ; 57,0 ^[4] ; 53,3 ^[23]	23 ^[27] ; 61 ^[25] ; 76 ^[26] ; 82 ^[28]	59,3 ^[24] ; 88 ^[4] ; 83 ^[3] ; 63,3 ^[23]	80 ^[29] ; 92,9 ^[30]	66,7 ^[24] ; 89 ^[4] ; 76,7 ^[23]	90,1 ^[30] ; 100 ^[29]
Swoistość [%]	92,3 ^[24] ; 90 ^[23]	96 ^[27] ; 95 ^[25] ; 91 ^[26] ; 62 ^[28]	92,3 ^[24] ; 90 ^[3] ; 80 ^[23]		92,3 ^[24] ; 90 ^[23]	
MD ± SD [dB]	0,4 ± 2,0 ^[20] ; -1,6 ± 1,5 ^[23] ; -1,9 ± 0,4 ^[22] ; -3,3 ± 1,6 ^[24] ; POAG 1 ^[14, 25–28]		-4,5 ± 5,7 ^[20] ; -6,1 ± 2,5 ^[23] ; -6,3 ^[3] ; -8,9 ± 1,6 ^[24] ; -9,4 ± 2,8 ^[29] ; POAG 2 ^[4, 30]		-17,4 ± 4,5 ^[24] ; -19,3 ± 6,8 ^[23] ; -20,5 ± 4,7 ^[29] ; POAG 3 ^[4, 30]	
AUC	0,6 ^[20] ; 0,7 ^[24] ; 0,8 ^[22, 23]	0,8 ^[28] ; 0,9 ^[25, 26]	0,8 ^[20, 23] ; 0,9 ^[24] ; 1 ^[3]	0,9–1 ^[30]	0,9 ^[23, 24]	0,9–1 ^[30]

AUC – pole powierzchni pod wykresem krzywej; A PhNR – amplituda fotopowej negatywnej odpowiedzi; MD – średni defekt; SD – odchylenie standardowe; POAG 1 – jaskra początkowa; POAG 2 – jaskra średnio zaawansowana; POAG 3 – jaskra zaawansowana.

Z ostatnio opublikowanych prac na temat PhNR szczególnej uwagi wymagają 3. Pierwsza z nich to opis badania Niyadurupoli i wsp. [31], którego wyniki stanowią niepodważalny dowód na poprawę amplitudy PhNR w trakcie 1–2 miesięcy po zastosowaniu standardowej terapii obniżającej CWG. W oczach, w których nie osiągnięto znaczącej redukcji CWG (< 25%), nie obserwowano żadnych zmian w amplitudzie PhNR w tym samym okresie. W grupie oczu, w których osiągnięto znaczną redukcję CWG (> 25%), poprawa amplitudy PhNR wiązała się ze stopniem obniżenia CWG [31]. Inni autorzy przypuszczają, że takie wyniki mogą świadczyć o poprawie funkcji RGCs i/lub komórek gleju (z uwagi na bardziej efektywne buforowanie jonów potasu i zwiększenie prądu w komórkach glejowych). Omawiają także podobieństwo własnych wyników z wykorzystaniem PhNR w stosunku do wcześniejszych doniesień, gdzie obserwowano poprawę amplitudy PERG po obniżeniu CWG [32].

Drugi ważny artykuł opublikowali w 2015 r. Machida i wsp., którzy używali stymulacji ogniskowej do oceny wariacji topograficznych w relacji między amplitudą PhNR (oraz falą a i falą b) a grubością kompleksu RGCs mierzonego metodą optycznej koherentnej tomografii w domenie spektralnej (SD-OCT) [33]. Odpowiedzi PhNR były większe po stymulacji plamki (centralne 15°) w porównaniu z odpowiedziami wywoływanymi przez bodźce pierścieniowe wokół plamki (15–30°). Ponadto stwierdzono, że amplitudy PhNR dobrze korelują z grubością kompleksu RGCs w plamce, ale są słabo skorelowane poza jej obrębem. Gęstość RGCs jest najwyższa w plamce, a tym samym rejestrowanie ogniskowej plamkowej PhNR wydaje się mieć zastosowanie w diagnostyce jaskry [33]. Aspektem badania, o którym autorzy nie wspomnieli, jest nakładanie się wyników amplitudy PhNR (i współczynnika PhNR/fala b) osób zdrowych i tych z jaskrą w porównaniu z grubością kompleksu RGC mierzonego SD-OCT [33]. Oznacza to, że wartość diagnostyczna PhNR jest znacznie niższa od wartości diagnostycznej pomiarów grubości kompleksu RGCs w OCT (szybki i kompleksowy nieinwazyjny test). Istnieje niewiele przykładów oczu z jaskrą o normalnej grubości kompleksu RGCs i nieprawidłowej ogniskowej PhNR.

Kolejnym badaniem godnym uwagi było bezpośrednie porównanie PERG i PhNR przez Preiser i wsp. [20]. Stwierdzili oni, że oba narzędzia diagnostyczne osiągają stosunkowo wysoką dokładność diagnostyczną u pacjentów z jaskrą (z udokumentowanymi ubytkami pola widzenia), a niższą u pacjentów z jaskrą preperymetryczną. Obie metody odzwierciedlają aktywność RGCs, mimo że badacze zauwa-

żyli relatywnie niską korelację między amplitudami PERG i PhNR w tych samych oczach.

WNIOSKI

Z przeprowadzonej analizy literatury dotyczącej zastosowania technik elektrofizjologicznych PERG i PhNR w diagnostyce jaskry oraz z własnego doświadczenia autorów niniejszej pracy wynika, że badania te mogą stanowić w niektórych przypadkach klinicznych cenne rozszerzenie rutynowej diagnostyki. PERG pozwala na wyodrębnienie grupy ryzyka rozwoju jaskry spośród pacjentów z OHT oraz grupy predysponowanej do szybszej progresji obniżenia RNFL spośród pacjentów z jaskrą początkową. PERG i PhNR są w stanie wykryć zaburzenia funkcji siatkówki w jaskrze w momencie, gdy wyniki rutynowych badań diagnostycznych (pomiar CWG, SAP, OCT i GDx) są niemiarodajne bądź mieszczą się w granicach normy. Wykonanie tych badań przed obniżeniem i po obniżeniu CWG o 20–30% pozwala zarejestrować odwracalną dysfunkcję RGCs u pacjentów z jaskrą i jest podstawą do włączenia terapii obniżającej CWG lub do zwiększenia częstości wizyt kontrolnych. Badania te mogą również służyć jako wskaźnik dobrze dobranego leczenia obniżającego CWG. W takim przypadku należy je wykonać przed włączeniem i po włączeniu terapii. Przy podejrzeniu jaskry normociśnieniowej PERG może być jedynym wskaźnikiem zaburzenia funkcji RGCs i stanowić podstawę włączenia leczenia obniżającego CWG. PERG swoim zakresem obejmuje 15 centralnych stopni kątowych siatkówki. W momencie wystąpienia u pacjenta zmian uogólnionych bądź występujących poza tym rejonem wskazane jest PhNR. Pozwala ono zarejestrować uogólnioną odpowiedź z RGCs. W przeciwieństwie do PERG, może być nagrywane przy niezupełnie przezroczystych ośrodkach optycznych. Należy zauważyć, że prawidłowe wykonanie tych badań wymaga doświadczenia, dlatego poleca się ich przeprowadzanie wyłącznie w ośrodkach specjalizujących się w diagnostyce elektrofizjologicznej chorób oczu. W trudnych diagnostycznie przypadkach jaskry wskazane jest wykonanie badań elektrofizjologicznych PERG i/lub PhNR.

ADRES DO KORESPONDENCJI dr n. med. Marta Kirkiewicz

Klinika i Katedra Okulistyki,
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
70-111 Szczecin, ul. Powstańców Wielkopolskich 72
e-mail: martakiszielis@gmail.com

Piśmiennictwo

1. Bode SF, Jehle T, Bach M. Pattern electroretinogram in glaucoma suspects: new findings from a longitudinal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 4300-4306.
2. Bach M, Unsoeld AS, Philippin H, et al. Pattern ERG as an early glaucoma indicator in ocular hypertension: a long-term, prospective study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 4881-4887.
3. Viswanathan S, Frishman LJ, Robson JG, Walters JW. The Photopic Negative Response of the Flash Electroretinogram in Primary Open Angle Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 514-522.
4. Machida S, Gotoh Y, Toba Y, et al. Correlation between Photopic Negative Response and Retinal Layer Thickness and Optic Disc Topography in Glaucomatous Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 2201-2207.
5. Fortune B, Bearse MA Jr, Cioffi GA, et al. Selective loss of an oscillatory component from temporal retinal multifocal ERG responses in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 2638-2647.
6. Bobak P, Bodis-Wollner I, Harnois C, et al. Pattern electro-retinograms and visual-evoked potentials in glaucoma and multiple sclerosis. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 72-83.
7. Stiefelmeyer S, Neubauer AS, Berninger T, et al. The multifocal pattern electroretinogram in glaucoma. *Vision Res* 2004; 44: 103-112.
8. Porciatti V, Ventura LM. Normative data for a userfriendly paradigm for pattern electroretinogram recording. *Ophthalmology* 2004; 111: 161-168.
9. Bach M, Speidel-Fiaux A. Pattern electroretinogram in glaucoma and ocular hypertension. *Doc Ophthalmol* 1989; 73: 173-181.
10. Bach M, Brigell MG, Hawlina M, et al. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (PERG): 2012 update. *Doc Ophthalmol* 2013; 126: 1-7.
11. Arai M, Yoshimura N, Sakaue H, et al. 3-year follow-up study of ocular hypertension by pattern electroretinogram. *Ophthalmologica* 1993; 207: 187-195.
12. Porciatti V, Falsini B, Brunori S, et al. Pattern electroretinogram as a function of spatial frequency in ocular hypertension and early glaucoma. *Doc Ophthalmol* 1987; 65: 349-355.
13. Papst N, Bopp M, Schnaudigel OE. The pattern evoked electroretinogram associated with elevated intraocular pressure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1984; 222: 34-37.
14. Lubiński W, Gosławski W, Penkala K, et al. Funkcja bioelektryczna komórek zwojowych siatkówki mierzona badaniem PERG u pacjentów z nadciśnieniem ocznym. *Klin Oczna* 2011; 113: 122-126.
15. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 701-713.
16. Karaśkiewicz J, Drobek-Słowik M, Lubiński W. Pattern electroretinogram (PERG) in the early diagnosis of normal-tension preperimetric glaucoma: a case report. *Doc Ophthalmol* 2014; 128: 53-58.
17. Banitt MR, Ventura LM, Feuer WJ, et al. Progressive loss of retinal ganglion cell function precedes structural loss by several years in glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 2346-2352.
18. Bach M, Hiss P, Röver J. Check-size specific changes of pattern electroretinogram in patients with early open-angle glaucoma. *Doc Ophthalmol* 1988; 69: 315-322.
19. Pfeiffer N, Bach M. The pattern electroretinogram in glaucoma and ocular hypertension: a cross-sectional and longitudinal study. *Ger J Ophthalmol* 1992; 1: 35-40.
20. Preiser D, Lagrèze WA, Bach M, Poloschek CM. Photopic negative response versus pattern electroretinogram in early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 1182-1191.
21. Karaśkiewicz J, Penkala K, Mularczyk M, Lubiński W. Evaluation of retinal ganglion cell function after intraocular pressure reduction measured by pattern electroretinogram in patients with primary open-angle glaucoma. *Doc Ophthalmol* 2017; 134(2): 89-97. DOI: 10.1007/s10633-017-9575-0.
22. North RV, Jones AL, Drasdo N, et al. Electrophysiological evidence of Early Functional Damage in Glaucoma and Ocular Hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51: 1216-1222.
23. Kirkiewicz M, Lubiński W, Penkala K. Photopic negative response of full-field electroretinography in patients with different stages of glaucomatous optic neuropathy. *Doc Ophthalmol* 2016; 132(1): 57-65. DOI: 10.1007/s10633-016-9528-z. Epub 2016 Jan 29.
24. Machida S, Tamada K, Oikawa T, et al. Comparison of Photopic Negative Response of Full-Field and Focal Electroretinograms in Detecting Glaucomatous Eyes. *J Ophthalmol* 2011; 1-11.
25. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and Stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 827-837.
26. Kanamori A, Nagai-Kusuhara A, Escaño MFT, et al. Comparison of confocal scanning laser ophthalmoscopy, scanning laser polarimetry and optical coherence tomography to discriminate ocular hypertension and glaucoma at an early stage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244: 58-68.

27. Toth M, Kothy P, Hollo G. Accuracy of scanning laser polarimetry, scanning laser tomography, and their combination in a glaucoma screening trial. *J Glaucoma* 2008; 17: 639-646.
28. Weinreb RN, Zangwill L, Berry CC, et al. Detection of glaucoma with scanning laser polarimetry. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1583-1589.
29. Funaki S, Shirakashi M, Yaoeda K, et al. Specificity and sensitivity of glaucoma detection in the Japanese population using scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 70-74.
30. Da Pozzo S, Fuser M, Vattovani O, et al. GDx-VCC performance in discriminating normal from glaucomatous eyes with early visual field loss. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244: 689-695.
31. Niyadurupola N, Luu CD, Nguyen DQ, et al. Intraocular pressure lowering is associated with an increase in the photopic negative response (PhNR) amplitude in glaucoma and ocular hypertensive eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 1913-1919.
32. Ventura LM, Feuer WJ, Porciatti V. Progressive loss of retinal ganglion cell function is hindered with IOP-lowering treatment in early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 659-663.
33. Machida S, Kaneko M, Kurosaka D. Regional variations in correlation between photopic negative response of focal electroretinograms and ganglion cell complex in glaucoma. *Curr Eye Res* 2015; 40(4): 439-449. DOI: 10.3109/02713683.2014.922196. Epub 2014 May 28.

For non-commercial use only