

(131)

Uszkodzenie nerwu wzrokowego u chorych na stwardnienie rozsiane

The optic nerve damage in multiple sclerosis patients

Marek Rękas, Rafał Pawlik, Joanna Wierzbowska

Z Kliniki Okulistycznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz

Summary: Purpose: The aim of the work was to catch the type of damage of optic nerve in the group of patients with multiple sclerosis.
Material and methods: The examinations were held on 77 eyes of 40 patients with multiple sclerosis. Among them 11 patients had previous optic neuritis, 29 have not problems with vision. The examination was conducted by CSV-1000 contrast test depict on contrast sensitivity function and anomaloscopy AN-69 appointing coefficient η and threshold of red, green and blue hue.
Results: As a result, two groups of selective damage and one of non-selective eyes were obtained. In 5 eyes (6,5% examined group eyes) were selective damage of contrast sensitivity in 18 cdg connected with increased threshold for blue hue. The second group of 4 eyes (5,2% examined eyes) were characteristic by damage of contrast sensitivity in 12 cdg and increased threshold of red hue on the border of probable protanomaly. The rest 60 eyes (77,9 % the examined group) were non-selective in psychophysical tests. In the eyes of that group were stated non-specific dyschromatopsy connected with equal decrease of contrast sensitivity function, with the tendency to serious changes in high spatial frequency.
Conclusions: Psychophysical tests enable early diagnosis and monitoring of optic nerve damage in multiple sclerosis patients.

Słowa kluczowe: zapalenie nerwu wzrokowego, testy psychofizyczne.
Key words: optic neuritis, psychophysical tests.

W ostatnich latach opublikowano szereg doniesień dotyczących charakteru uszkodzenia nerwu wzrokowego u chorych na stwardnienie rozsiane (SR). Fakt współwystępowania lub korelacji ostrej postaci neuropatii z objawami różnych chorób demielinizacyjnych uważany jest obecnie przez neurologów i okulistów zajmujących się tym problemem za aksjomat. W praktyce klinicznej zbyt często jednak pomijane są objawy przewlekłej oraz subklinicznej postaci zapalenia nerwu wzrokowego. Demielinizacja pojedynczego aksonu prowadzi do konsekwencji patofizjologicznych i śmierci komórki neuronalnej. Nerw wzrokowy składa się z od 1,0 do 1,2 miliona aksonów. Od około 80 do 90% aksonów ma średnicę 0,7 μm . Komórki zwojowe tych aksonów lokalizują się w okolicy plamki, a włókna podążają do okolicy grzbietowej i warstw drobnokomórkowych ciała kolankowatego bocznego. Należą one do włókien cienkich (P-cell system), przewodzących wolno pobudzenie oraz odpowiadają za widzenie barw, widzenie wysokich częstotliwości przestrzennych w wysokim kontraście. Pozostałe od 10 do 20% włókien należy do włókien grubych o średnicy około 1,5 μm i szybkim przewodnictwie. Aksony komórek zwojowych kończą się w warstwach wielkomórkowych ciała kolankowatego bocznego (M-cell system). Z fizjologicznego punktu widzenia odpowiadają

one za odbiór bodźców achromatycznych oraz postrzeganie niskich częstotliwości przestrzennych o małym kontraście. Proces demielinizacyjny toczący się w nerwie wzrokowym może rozchwiać tę fizjologiczną równowagę. W badaniach na modelach zwierzęcych stwierdzono nawet predylekcję procesu demielinizacyjnego do włókien cienkich (3,6,7). Podobne spostrzeżenia można znaleźć w tekstach dotyczących zmian w nerwie wzrokowym u ludzi (2,4). Z drugiej strony charakter procesu demielinizacyjnego jest z natury zróżnicowany oraz dodatkowo ulega modyfikacji pod wpływem innych procesów, takich jak niedokrwienie czy apoptoza (5). Możliwe więc mogą być różne formy uszkodzenia w zależności od stosunku ilościowego uszkodzeń włókien cienkich do grubych w obrębie nerwu wzrokowego oraz ich stanu czynnościowego. Na podstawie powyższych danych można założyć, że nerw wzrokowy u chorych na SR może ulegać selektywnemu uszkodzeniu, które obejmuje włókna cienkie, oraz że możliwe jest również nieselektywne uszkodzenie nerwu wzrokowego dotyczące zarówno włókien grubych, jak i cienkich.

Badania psychofizyczne umożliwiają wyodrębnienie tych uszkodzeń w grupie chorych na SR. Selektywne uszkodzenie włókien cienkich uznano za najbardziej prawdopodobne w przypadku jed-

nocznego stwierdzenia typowych zmian w CSF oraz w badaniu progów dla barw podstawowych. W pozostałych przypadkach uszkodzenie uznawano za nieselektywne.

Cel pracy

1. Wyodrębnienie z grupy badanej oczu o selektywnym uszkodzeniu w zastosowanych badaniach psychofizycznych.
2. Wyodrębnienie oczu o nieselektywnym uszkodzeniu w badaniach psychofizycznych.
3. Ocena zastosowanych testów psychofizycznych w rozpoznaniu i monitorowaniu neuropatii wzrokowej u chorych na SR.

Materiał i metoda

Materiał do badania uzyskano od 40 chorych w wieku od 19 do 61 lat (średni wiek pacjentów wynosił $41,28 \pm 11,69$ roku), badaniami objęto 34 kobiety i 6 mężczyzn. Do grupy badanej zakwalifikowani byli pacjenci chorzy na SR z czasem trwania choroby od 1 do 20 lat (średni czas trwania $5,83 \pm 4,59$ roku). Ostre idiopatyczne zapalenie nerwu wzrokowego przeżyło 11 chorych (7 – incydenty obuoczne, 4 – incydenty jednooczne), 29 zaś nie zgłaszało dolegliwości ze strony narządu wzroku. Z powodu słabej ostrości wzroku związanej z zanikiem nerwu wzrokowego i niedowidzeniem w wyniku zezowania z grupy wykluczono 3 pacjentów. W sumie do badań zakwalifikowano 77 oczu (39 oczu prawych i 38 oczu lewych).

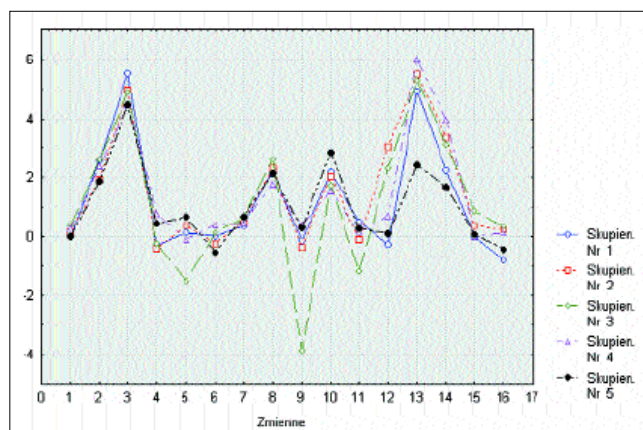
Badanie okulistyczne obejmowało badanie ostrości wzroku do dali i bliży oraz badanie przedniego odcinka i dna oka. Dodatkowo u każdego pacjenta określano względny próg czułości na barwy podstawowe oraz ustalano wzór barwny, wyznaczano krzywą czułości kontrastu, wykonywano statyczne pole widzenia w strategii progowej oraz przeprowadzano badanie wzrokowych potencjałów wywołanych (WPW).

Względny próg czułości na barwy wyznaczano na podstawie N dla poszczególnych barw: czerwonej, zielonej i niebieskiej (N1, N2, N3). Wartość N określa próg czułości w stosunku do normy populacyjnej. N może przyjmować wartości $N = 1,0$, gdy nie stwierdza się różnicy progu poczucia barwy, $N > 1,0$, gdy próg widzenia barwy jest podwyższony, lub $N < 1,0$ w przypadku obniżenia progu. Wyznaczenie krzywej CSF wykonywano z użyciem tablicy CSV-1000. Ostrość wzroku badana była wzorcem drabiny w czterech częstotliwościach przestrzennych (3, 6, 12, 18 cdg) ze zmieniającą się sinusoidalnie luminacją bódź-

ca. Luminacja tła tablic CSV-1000, sterowana przez system samoczynnej kalibracji, utrzymywana jest na stałym poziomie $85 \text{ cd/m}^2 \pm 0,1$ jednostki logarytmicznej bez względu na oświetlenie otoczenia, w którym wykonywane jest badanie (1,8). Zmiana kontrastu bódźca każdej częstotliwości przestrzennej odbywa się w postępie logarytmicznym o 0,15 w testach 1, 2, 3 i o 0,17 jednostki logarytmicznej w testach 4, 5, 6, 7 i 8. Zmiana między testami A, B, C i D a 1 wynosi 0,3 jednostki logarytmicznej. Kontrast zdefiniowany jest zgodnie z równaniem Michelsona i wyrażony przez logarytm dziesiętny. Grupę kontrolną stanowiło 15 zdrowych osób (30 oczu) w wieku od 20 do 59 lat (średni wiek badanych wynosił $41,27 \pm 11,92$ lat), w tym 11 kobiet i 4 mężczyzn. Struktura wieku i płci grupy kontrolnej jest zbliżona do grupy badanej. Osoby te miały negatywny wywiad osobniczy i rodzinny w kierunku chorób neurologicznych i nie chorowały w przeszłości na choroby przewlekłe. W badaniu przedmiotowym okulistycznym nie stwierdzano złożonych wad refrakcji oraz zmian chorobowych w przednim i tylnym odcinku oka.

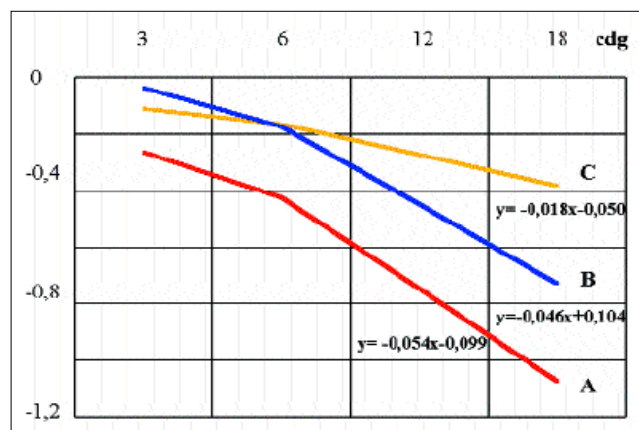
Wyniki badań i omówienie

Zasadnicze obliczenia statystyczne przeprowadzono na grupie 69 oczu, którą uznano za jednorodną z punktu widzenia analizowanych parametrów. By uzyskać tę jednorodność, trzeba było wykazać, że niektóre oczy z 77 rozpatrywanych na początku w ramach grupy badanej wykazują istotne statystycznie zróżnicowanie w stosunku do pozostałych. Kryterium do utworzenia tej grupy była ostrość wzroku według Snellena mniejsza od 0,5 [log MAR (minimum angle of resolution) $> 0,3$]. W celu wykazania tej istotności posłużono się testami χ^2 Pearsona i t-Studenta dla prób niezależnych. Podstawowym narzędziem do określenia selektywności była analiza skupień. Posłużono się metodą K-średnich. Grupowanie oczu przeprowadzane było na podstawie zmiennych (parametrów) oczu uznanych za reprezentatywnie różnicujące populację chorych na SR. Uwzględniono zatem 16 zmiennych: przebyte idiopatyczne pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego; czas trwania SR; czułość widzenia kontrastu w 3, 6, 12, 18 cdg; ocena visuogramu CSF; poziom względnego progu widzenia barwy czerwonej, zielonej i niebieskiej; współczynnik mieszania barw (η); średni defekt (MD) i wariancja straty pola widzenia (LV); ocena krzywej Bebiego; ostrość wzroku (log MAR) i latencja P_{100} WPW. Analiza skupień daje się przedstawić graficznie tak jak na ryc. 1.



Ryc. 1. Analiza skupień.

Fig. 1. Concentration analysis.



Ryc. 2. Regresja statystyczna. A – grupa selektywna czerwona. B – grupa selektywna niebieska. C – grupa nieselektywna.

Fig. 2. Statistical regression. A – selective red group. B – selective blue group. C – non-selective group.

W ramach uzyskanych skupień przeprowadzono dodatkowe analizy, w wyniku których uzyskano dwie grupy selektywne składające się odpowiednio z 4 oczu (selektywne uszkodzenie widzenia kontrastu w obrębie 12 cdg oraz podwyższenie progu dla barwy czerwonej) i 5 oczu (uszkodzenie w obrębie 18 cdg oraz podwyższenie progu dla barwy niebieskiej), stanowiących odpowiednio 5,2% i 6,5% grupy badanej. Uszkodzenia stwierdzone w badaniach psychofizycznych w pozostałych 60 oczach uznano za nieselektywne. Selektywność uszkodzeń zobrazowano graficznie (ryc. 2) z zastosowaniem regresji statystycznej w odniesieniu do grupy kontrolnej.

Obliczenia przeprowadzono za pomocą pakietów statystycznych STATISTICA 5.0, SPSS 8.0 oraz programu Excel Microsoft Office XP Professional.

Wnioski

1. Wyodrębniono dwa typy selektywnego uszkodzenia nerwu wzrokowego w zastosowanych badaniach psychofizycznych, dotyczące:
 - ❖ zmian w zakresie 18 cdg skojarzonych z podwyższonym progiem widzenia barwy niebieskiej u chorych z wczesnym uszkodzeniem nerwu wzrokowego,
 - ❖ zmian w zakresie 18 i 12 cdg skojarzonych z podwyższonym progiem dla barwy czerwonej na pograniczu możliwej protanomalii u pacjentów z bardziej zaawansowaną neuropatią wzrokową.
2. Grupa oczu o nieselektywnym uszkodzeniu nerwu wzrokowego charakteryzuje się niespecyficznymi dyschromatopsjami i tendencją do większych zmian czułości kontrastu w zakresie wysokich częstotliwości przestrzennych.
3. Zastosowane testy psychofizyczne umożliwiają diagnostykę i monitorowanie wczesnych uszkodzeń nerwu wzrokowego u chorych na SR.

PIŚMIENNICTWO: 1. Beck R. W., Diehl L., Cleary P. A.: *The Perlli – Robson letter chart: Normative data for young adults*. Clin. Vis. Sci., 1993, 8, 207-210. 2. Bodis-Wollner I., Hensley C. D., Mylin L. H.: *Visual evoked potentials and the visuogram in multiple sclerosis*. Ann. Neurol., 1979, 5, 40-47. 3. de Monasterio F. M., McCrane E. P., Newlander J. K.: *Density profiles of blue – sensitive cones along the horizontal meridian of Macaque retina*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1985, 26, 289-298. 4. Foster D. H., Snelgar R. S., Heron J. R.: *Nonselective losses in foveal chromatic and luminance sensitivity in multiple sclerosis*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1985, 26, 1431-1441. 5. Mariak Z.: *Regeneracja nerwu wzrokowego – współczesne poglądy i perspektywy zastosowania klinicznego*. Klin. Oczna, 2000, 102 (1), 67-72. 6. Menabue R., Nichelli P., Bellei S.: *Exposure times for colour discrimination in the parafoveal field. A new procedure to detect subtle visual dysfunction in multiple sclerosis patients*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1986, 49, 400-404. 7. Regan D., Kothe A. C., Sharpe J. A.: *Recognition of motion-defined shapes in patients with multiple sclerosis and optic neuritis*. Brain, 1991, 114, 1129-1155. 8. Wachler B. S., Krueger RR.: *Normalized contrast sensitivity values*. J. Ref. Surg., 1998, 14, 355-362.

Praca wpłynęła do Redakcji 21.04.2004 r. (533).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. Marek Rękas
ul. Trapezowa 51
08-521 Dęblin