

Krople do oczu CATALIN®

stosowane w leczeniu zaćmy



WSKAZANIA: zaćma starcza

SPOSÓB PODAWANIA I DAWKOWANIA:

Wrzucić tabletkę do 15 ml rozpuszczalnika i wstrząsać aż do całkowitego rozpuszczenia tabletki. Wkraplać 1-2 krople roztworu do oka 3 do 5 razy dziennie.

TOKSYCZNOŚĆ:

Toksyczność preparatu Catalin jest niezwykle niska i rzadko obserwuje się efekty uboczne.

UWAGA:

Po rozpuszczeniu tabletki roztwór przechowywać w chłodnym miejscu z dala od światła.

Zawartość należy zużyć w ciągu 20 dni. Stosować w ramach terminu ważności.

MZiOS Zezw. nr 2089/Z.



Producent:
Senju Pharmaceutical Co., Ltd.
5-8 Hiranomachi 2-chome,
Chuo-ku, Osaka, Japan



Dystrybutor:
Takeda Chemical Industries, Ltd.
1-1 Doshomachi 4-chome,
Chuo-ku, Osaka, Japan



Przedstawiciel w Polsce:
Mitsubishi Corporation,
Warsaw Office
LIM Center, 14 piętro
Al. Jerozolimskie 65/79
00-697 Warszawa
tel: 630 64 08

OPIS:

CATALIN jest preparatem kwasu 1-Hydroxy-5-okso-5H-pirydo (3, 2-a) fenoksazyno-3-karboksylowego (Pirexonine).

CATALIN zapobiega postępowi zaćmy starczej.

SKŁAD:

Jedna tabletkę zawiera:

Sodium Pirexonin 0.85 mg

(jako Pirexonine 0.75 mg)

15 ml rozpuszczalnika zawiera:

kwas borny 1.2 W/V %

metyloparaben 0.02 %

propyloparaben 0.01 %

Maria Hanna Nizankowska

Patomechanizm uszkodzeń anatomicznych i czynnościowych w jaskrze pierwotnej otwartego kąta oraz postępy w jej rozpoznawaniu i monitorowaniu

Pathomechanism of anatomical, clinical and functional lesions in primary open-angle glaucoma and advances in diagnosis and control (monitoring)

Summary. The author presents the contemporary views on the problem.

Hasła: jaskra pierwotna otwartego kąta, metody diagnostyczne, biomorfometria tarczy nerwu wzrokowego, obrazowanie zaniku warstwy włókien nerwowych, konfokalna laserowa oftalmoskopia skaningowa, perymetria „niebieski na żółtym”, perymetria błyskowa, metody psychofizyczne, strukturalne ERG i wywołane potencjały wzrokowe

Key words: primary open-angle glaucoma, diagnostics methods, biomorphometry of the optic disc, imaging of nerve fiber layer defects, confocal laser scanning ophthalmoscopy, blue-on-yellow perimetry, flicker and temporal modulation perimetry, psychophysical methods, pattern-ERG, Visual Evoked Potentials

Jaskra pierwotna otwartego kąta (JPOK) jest to neuropatia nerwu wzrokowego o przewlekłym i postępującym charakterze, cechująca się specyficznymi zmianami w polu widzenia oraz zagłębieniem i zanikiem tarczy nerwu wzrokowego, a wywołana przez zbyt wysokie ciśnienie wewnątrzgałkowe.

Ciśnienie wewnątrzgałkowe (T) w tym typie jaskry jest podwyższone w następstwie wzrostu oporu odpływu cieczy wodnistej, przy czym kąt przesączania jest z definicji otwarty. Istota choroby — postępujący zanik włókien nerwowych siatkówki i pęczka wzrokowego — nie pozostaje jednak w prostej zależności od podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego (HT), gdyż odporność nerwu wzrokowego (NW) na uszkodzenie jest indywidualnie bardzo różna. Stąd istotnie wyższa częstość występowania w populacji wartości T przekraczających granice statystyczne, niż częstość występowania jaskry, rozumianej jako specyficzna neuropatia NW z charakterystycznymi dla niej konsekwencjami czynnościowymi. Z drugiej strony istnieje bezspornie JPOK, w przebiegu której nigdy nie stwierdza się T wykraczającego poza górną granicę poziomu statystycznie uznawanego za prawidłowy. Jest to jaskra z normalnym (in. „niskim”) ciśnieniem śródgałkowym.

W przypadku tzw. „czystego” HT rodzi się pytanie czy w ogóle, a jeśli tak, to od jakiego momentu należy rozpocząć leczenie mające na celu jego

obniżanie^{6,18,34}. Źródłem wątpliwości jest bowiem niepewność co do istnienia ukrytej, subklinicznej postaci uszkodzenia NW, które z czasem ujawni się anatomicznie i funkcjonalnie w wyniku braku leczenia.

Odwrotnie — w przypadku jaskry normalnego ciśnienia (JNT) istotnym problemem jest to, ażeby charakterystyczne dla jaskry patologiczne zmiany morfologiczne i czynnościowe odpowiednio wcześniej spowodowały jej rozpoznanie oraz podjęcie leczenia obniżającego T, mimo że mieści się ono w statystycznych granicach normy³⁵.

Istnienie JNT jest jednym z dowodów racji poglądu, że pełnoobjawowa jaskra rozwija się w oczach, w których już *a priori* istnieje szczególna wrażliwość NW. O szczególnej wrażliwości NW, lub też o jego dodatkowym obciążeniu, przesądzają m.in. takie czynniki ryzyka jak rodzinne występowanie jaskry, wysoka krótkowzroczność, cukrzyca, choroby krwi, ogólne i miejscowe zaburzenia w układzie krążenia — w tym nadciśnienie (ale także i zbyt niskie ciśnienie!) tętnicze, podeszły wiek chorego i arterioskleroza („jaskra starcza”³³), niedożywienie lub otyłość, przewlekły nikotyzm.

W każdym przypadku jaskry jedynie skutecznym postępowaniem jest obniżenie T do poziomu dobrze tolerowanego przez NW, w celu zapobiegania degradacji czynnościowej oka, stopniowo prowadzącej do ślepoty. Niestety, granica tolerancji T w każdym przypadku jaskry jest różna, a na jej poziomie składa się szereg czynników, wśród nich w/w czynniki podwyższonego ryzyka. Zdając sobie sprawę z istnienia szczególnej wrażliwości NW w każdym oku, w któ-

Z Katedry i Kliniki Okulistycznej AM we Wrocławiu

Kierownik: *prof. dr hab. Piotr Hańcicki*

Reprint requests to:

Prof. dr hab. Maria H. Nizankowska

ul. Agrestowa 87, 53-006 Wrocław

rym rozwinął się kliniczny obraz jaskry, należy przyjąć jako zasadę, że terapeutyczne — tj. farmakologiczne, laserowe lub operacyjne — obniżenie T musi osiągnąć poziom zbliżony do dolnej granicy wartości statystycznych. Cytowana przez Speatha³³ statystyka prospektywnej kontroli zmian w polu widzenia u osób leczonych z powodu jaskry, wg której jedynie w grupie oczu z T = <14 mmHg nie stwierdzano pogarszania się pola widzenia (PW), przy istotnym statystycznie jego pogorszeniu w grupie oczu z T = <19 mmHg, dowodzi dobitnie słuszności tej zasady.

Jaskra — obok retinopatii cukrzycowej — jest jedną z dwu najczęstszych przyczyn ślepoty w krajach wysoko uprzemysłowionych. W Stanach Zjednoczonych około 15% niewidomych stanowią chorzy na jaskrę³¹. Wg danych statystycznych JPOK stanowi w ok. 12% przyczynę ślepoty w USA i Wielkiej Brytanii¹⁹. Stopień zagrożenia zdrowia indywidualnego, a także koszty ekonomiczne powodują, że metody diagnostyczne mające na celu nie tylko wczesne rozpoznawanie JOKP, ale również śledzenie efektów jej leczenia, stanowią przedmiot zainteresowania zarówno klinicystów, jak i licznych pracowni badawczych.

Badania patomechanizmu wzrostu oporu odpływu w strukturach kąta przesączania

Przed ok. 30 laty anatomopatologowie stwierdzili w oczach z JOPK niestałe, patologiczne zapadnięcie się przestrzeni międzybeleczkowych²³. Wiadomo ponadto, że z wiekiem wzrasta ilość kolagenu, maleje natomiast ilość glikozaminoglikanów w substancji podstawnej, wiążącej komórki beleczkowania. Powoduje to spadek elastyczności beleczek, który jest szczególnie wyraźny w oczach z JOPK.

Badania ostatniego dziesięciolecia wykazały, że beleczkowanie, przede wszystkim w części przylegającej do kanału Schlemma, stanowi prawdziwy filtr samooczyszczający. Dzięki właściwościom fagocytarnym komórek śródbłonka pokrywającego beleczi zostają wyeliminowane z kąta przesączania „zamułające” go składniki patologiczne takie jak elementy komórkowe, barwnik czy włókien. Liczba komórek śródbłonka maleje jednak z wiekiem, jest też wyraźnie mniejsza o oczach z JOPK³¹.

Dalsza część drogi odpływu, tj. kanał Schlemma oddziela od przestrzeni międzybeleczkowych pojedynczą warstwę komórek śródbłonka, stanowiącą zarazem wewnętrzną ścianę kanału. Opór odpływu na tym poziomie zależy od procesu wakuolizacji tych komórek, które w stanie prawidłowym posiadają stosunkowo duże otwory umożliwiające poprzekomórkowy pasaż płynu. Stopień wakuolizacji jest z kolei zależny od różnicy ciśnienia hydrostatycznego pomiędzy beleczkowaniem a kanałem Schlemma. W JOPK stwierdza się spadek liczby dużych wakuoli. Jest on być może pierwotny, spowodowany jakością komórek śródbłonka, być może wtórny z powodu

spadku gradientu ciśnienia, obniżonego już wcześniej na poziomie beleczkowania w wyniku istniejącego tu wzrostu oporu przepływu³¹.

Kliniczne podstawy rozpoznawania i oceny ewolucji JPOK

1. Ocena morfologii tarczy nerwu wzrokowego i warstwy włókien nerwowych

Aktualne rozumienie jaskry jako szczególnej formy neuropatii NW przenosi ciężar kryterium rozpoznawczego z badań poziomu ciśnienia wewnątrzgałkowego na badania stanu tarczy NW i warstwy włókien nerwowych siatkówki (WWN).

Monokularne badanie wziernikowe tarczy w obrazie prostym, wykonane starannie przy rozszerzonej źrenicy i zastosowaniu małej przysłony dla wiązki światła, winno być badaniem rutynowym o charakterze badania orientacyjnego. Jest ono bowiem często niewystarczające zarówno do oceny wczesnych zmian jaskrowych, jak i do śledzenia ich postępu.

Badając tarczę należy zwrócić uwagę na jej barwę, ukształtowanie i poszukiwać istnienia krwotoczków na lub przytarczowych. Błądność tarczy, pojawiająca się równocześnie z innymi cechami jej zaniku jaskrowego może nie ujawniać się w oczach z zaćmą — szczególnie jądrową — absorbującą krótkofalową część widma.

Krwotoczki natarczowe, o charakterze niewielkich, płomykowatych i krótkotrwałych wynaczynień, bywają stwierdzane w pobliżu skroniowego brzegu tarczy, ale mogą się też z niej „ześlizgiwać” wzdłuż włókien nerwowych na odległość przekraczającą 1 DD. Ich obecność jest rzeczywistym i bardzo wczesnym sygnałem postępującego uszkodzenia NW, uważanym przez większość autorów za symptom złego rokowania w jaskrowej ewolucji zmian anatomicznych i funkcjonalnych^{7, 23}.

Dokładna ocena topografii tarczy NW jest możliwa przy zastosowaniu funduskopii stereoskopowej. Jest to bardzo ważny element badania, który może przesądzić o rozpoznaniu rozpoczynających się uszkodzeń jaskrowych NW, a ponadto ułatwia śledzenie ich ewolucji. Stereofunkuskopię przeprowadza się w lampie szczelinowej przy użyciu soczewki Volka (+90,0 D) lub trójlustra Goldmanna¹⁹.

Dokumentacja zmian może być zachowywana w postaci szkicu lub fotografii. Szczególnie cenna jest fotografia stereoskopowa umożliwiająca wykonanie planimetrii pierścienia neuro-retinalnego i zagłębienia tarczy²⁹.

Zagłębienie jaskrowe rozwija się w sposób dość typowy. Zrozumienie specyficznej lokalizacji zmian morfologicznych tarczy NW — podobnie jak i lokalizacji oraz dynamiki rozwoju ubytków jaskrowych w zakresie pola widzenia (PW) — ułatwia znajomość układu aksonów komórek zwojowych w warstwie włókien nerwowych siatkówki, a następnie ich rozkład w poziomej i pionowej osi części przedblaszkowej tarcz nerwu wzrokowego.

Droga włókien biegnących do tarczy ze skroniowej części siatkówki jest łukowato wygięta, gdyż musi ominąć pęczek plamkowo-tarczowy, a włókna wchodzi na tarczę w pobliżu jej górnej i dolnego bieguna. Istnieje ścisły podział włókien górnej i dolnej półkuli siatkówki, które nigdy nie przekraczają horyzontalnej linii środkowej (*raphe*). W przeciwieństwie do włókien plamkowo-tarczowych, które z powodu swego krótkiego i prostego przebiegu są najbardziej odporne na uszkodzenia jaskrowe, aksony skroniowe ulegają uszkodzeniu w pierwszej kolejności.

Obwodowe aksony komórek zwojowych siatkówki biegną w warstwie włókien nerwowych najgłębiej, tj. najbliżej nabłonka barwnikowego, na tarczy natomiast są położone najbardziej obwodowo a więc powierzchownie. Aksony komórek zwojowych części centralnej siatkówki układają się w warstwie włókien nerwowych powierzchownie, tj. w sąsiedztwie ciała szklistego, a w obrębie tarczy NW zajmują centralną, a więc najgłębiej położoną część.

Powstanie zagłębienia jaskrowego jest skutkiem dysproporcji jaka występuje pomiędzy szerokością kanału twardówkowego a malejącą objętością pęczka wzrokowego, wynikającą przede wszystkim z nieodwracalnego zaniku komórek zwojowych i ich aksonów, jak również z zaniku glejowej tkanki podporowej i drobnych naczyń. Zwraca się także uwagę na fakt przesunięcia ku tyłowi blaszki sitowej w zaawansowanych stadiach jaskry. Ten ostatni mechanizm odgrywa główną rolę w oczach jaskrowych u dzieci i młodzieży gdzie cofnięcie *lamina cribrosa*, wynikające z poszerzenia kanału twardówkowego rozdętej gałki ocznej, jest podstawową przyczyną zagłębienia tarczy. Dzięki temu wczesna i trwała regulacja T może w tych oczach doprowadzić do wycofania się zagłębienia.

U osób dorosłych w pierwszym etapie powstawania zagłębienia jaskrowego maleje szerokość pierścienia neuro-retinalnego (PNR), tj. obszaru położonego pomiędzy zewnętrznym brzegiem zagłębienia fizjologicznego a zewnętrznym brzegiem tarczy. Objaw ten rozpoczyna się w części skroniowej tarczy, równoległe do południka pionowego. Jeśli tarcza nie miała zagłębienia fizjologicznego, powstaniu ekskawacji jaskrowej towarzyszy objaw nosowego przesunięcia wiązki naczyń. Jeśli zagłębienie fizjologiczne istniało — występuje jego pionowa lub skośna owalacja, a następnie daje się zauważyć bagnetowe ugięcia naczyń na brzegu wgłębienia.

W dalszym etapie rozwoju zagłębienia jaskrowe przerywa PNR w kwadrancie górno- lub dolno-skroniowym dochodząc do obrzeża tarczy. Równocześnie, ale nieco wolniej, powiększa się jego głębokość i otwory blaszki sitowej stają się wziernikowo widoczne.

W końcowym etapie zagłębienie jaskrowe staje się całkowite, a wiązka naczyniowa przylega do nosowego obrzeża tarczy.

Należy tu zwrócić uwagę, że stopień zagłębienia jaskrowego tarczy zależy od wyjściowej grubości jej

części przedblaszkowej. Grubość ta z kolei jest funkcją wielkości tarczy i samej gałki ocznej, a zatem refrakcji oka. W oczach nadwzrocznych wynosi ona średnio 0,7 mm, w oczach krótkowzrocznych spada do 0,4 mm³¹. Tak więc w wysokiej krótkowzroczności nie może powstać głębokie zagłębienie jaskrowe, gdyż nie ma do tego odpowiednich warunków anatomicznych.

W warunkach fizjologicznych tarcze o większej średnicy posiadają duże zagłębienie, podczas gdy tarcze małe najczęściej charakteryzują się niewielkim zagłębieniem fizjologicznym, lub całkowitym jego brakiem³⁹. W diagnostyce jaskry ważne jest badanie porównawcze średnicy zagłębienia fizjologicznego w obu oczach.

Pomiar średnicy tarczy i jej zagłębienia jest klinicznie możliwy przy wykorzystaniu szczeliny świetlnej i biomikroskopu, której długość można odczytać na pokrętle regulacyjnym. Pionowa średnica tarczy może wahać się indywidualnie od 1,0 do 2,2 mm, a fizjologiczny stosunek C/D w dużych tarczach może przewyższać 6/10, podczas gdy w tarczach małych bywa nawet <4/10³¹.

Airaksinen i wsp.¹ wykonywali pomiary planimetryczny PNR na fotografiach stereoskopowych tarczy, znajdując statycznie istotne różnice pomiędzy populacją osób zdrowych (1,40 +/- 0,19 mm²), u osób z jaskrą bez zmian w polu widzenia (1,06 +/- 0,31 mm²) i w jaskrze z ubytkami perymetrycznymi (0,89 +/- 0,27 mm²).

Komputerowa analiza obrazu tarczy wprowadzona w latach 80-tych jest oparta na zasadzie badania różnicy paralaksy na obrazach stereoskopowych. Technika badania wykorzystująca sprzężenia *fundus camery* z systemem *video* pozwala na numeryczną analizę obrazu (Rodenstock Optic Nerve Head Analyser, Topcon IMAGinet System, Homphrey Retinal Analyser)^{10, 22}. Aczkolwiek liczne badania przeprowadzone tą techniką wykazały dobrą odtwarzalność poziomego i pionowego stosunku C/D, pola PNR i objętości zagłębienia, to jednak metoda ta jest obarczona uwarunkowaniem przejrzystości ośrodków optycznych, niedogodnością w postaci obowiązku rozszerzenia źrenicy przed badaniem, a ponadto błędem subiektywizmu wynikającym z konieczności określenia przez badającego granic tarczy.

Laserowy oftalmoskop skaningowy, który został wprowadzony po raz pierwszy w 1988 r. (Heidelberg Retina Tomograf), otworzył nową erę biomorfometrii tarczy i siatkówki okołotarczowej^{8, 40}.

Technika badania wykorzystuje wiązkę światła laserowego, która oświetla oko i jest ogniskowana przez rogówkę i soczewkę na tarczę w postaci krążka o średnicy 10 do 15 um. Wąska źrenica nie stanowi tu czynnika redukującego oświetlenie, a jego selektywność oraz systemy wzmacniające pozwalają na wysoką wydajność światła, nawet przy istnieniu średnio zaawansowanej zaćmy. Oftalmoskopy z układem konfokalnym posiadają przesłone na poziomie, który jest optycznie sprzężony z tarczą NW. Powoduje to,

że światło odbite z poziomów nie znajdujących się w ognisku, jak również światło rozproszone zostaje zatrzymane przez przesłonę. Ograniczając głębokość pola można obrazować tarczę w sposób tomograficzny na 32 poziomach. W ten sposób zostaje zrekonstruowany trójwymiarowy obraz tarczy NW i siatkówki okołotarczowej. Uzyskiwanie obrazu, jego analiza i procedura wprowadzania do pamięci są niezwykle szybkie i trwają ok. 1 min.

Ilościowe dane topograficzne tworzą na każdym z badanych poziomów tarczy rodzaj matrycy z zapisem numerycznym. Matryca jest kwadratem zawierającym 256 pól, a w każde z nich wpisana jest liczba określająca względną wysokość poszczególnych punktów pomiarowych w stosunku do poziomu ogniskowania (*focal plane of the eye*). Śledząc dynamikę zmian topografii tarczy w czasie, porównuje się różnicę poziomów na kolejnych obrazach, obliczając statystyczną istotność zmian.

Dla uplastycznienia obrazu informacje numeryczne są nakładane na topograficzną mapę kolorów kodowych — od wysyczonej czerwieni poprzez barwę pomarańczową, żółtą do białej.

Badanie warstwy włókien nerwowych

Uszkodzenia aksonów komórek zwojowych siatkówki uważane są ostatnio za najwcześniejszy i najbardziej niezawodny parametr strukturalny różnicujący oko prawidłowe i jaskrowe³².

Zanik warstwy włókien nerwowych, wynikający z uszkodzenia komórek glejowych siatkówki, występuje w górno- lub dolno-skroniowym sektorze dna oka jako łukowata ciemniejsza smuga położona na jaśniejszym, „prążkowanym” polu siatkówki. Rozróżnia się 4 etapy: zanik pasmowy (*slit defect*), klonowy (*wedge defect*), rozlany (*diffuse atrophy*) oraz całkowity (*total atrophy*)¹³. Może on być obserwowany zarówno *in vivo* w świetle bezczerwieni, jak również sfotografowany na czarno-białym wysoko kontrastowym filmie przy użyciu odpowiedniego filtra (dł. fali ok. 495 nm)²³.

W bieżącej praktyce klinicznej i ambulatoryjnej fotograficzna dokumentacja wczesnej formy zaniku włókien nerwowych stanowi bardzo istotną informację o pojawieniu się zmian anatomicznych pochodzenia jaskrowego, które na tym etapie mogą jeszcze nie znajdować odzwierciedlenia w polu widzenia, badaniem nawet najdokładniejszymi metodami^{36,37}.

Konfokalny skaningowy oftalmoskop laserowy pozwala aktualnie na najbardziej dokładne ilościowe określenie uszkodzonych włókien nerwowych, nawet w przypadku gdy dotyczy ono wyłącznie głębszych warstw aksonów.

Średni ubytek włókien nerwowych spowodowany procesami starzenia się organizmu jest oceniany na ok. 4000-5000 włókien rocznie¹⁵. Z tych samych powodów powierzchnia pierścienia neuroretinalnego zmniejsza się o ok. 0,03 mm²/dekadę. *Airaksinen* i wsp.² stwierdzili, że zanik ten jest 10 × większy

u chorych z śródjaskrą, a 2 × większy u osób z ustabilizowanym nadciśnieniem śródgałkowym. *Quigley* i wsp.²⁷ wykazali, że skaningowe pomiary WWN stanowią bardziej czuły wskaźnik rozpoczynających się zmian anatomicznych w oku jaskrowym, niż wykonana tą samą metodą ocena topografii tarczy.

Wykrywanie oraz ocena dynamiki ubytków jaskrowych w polu widzenia

O ile badanie zaników w zakresie WWN oraz topografii NW ma na celu stwierdzenie zmian anatomicznych typowych dla neuropatii jaskrowej, o tyle badanie pola widzenia (PW) jest najpowszechniej stosowaną metodą poszukiwania typowych dla niej uszkodzeń czynnościowych.

Badanie PW w jaskrze ma trojaki cel: 1. wykrycie istniejących mroczków jaskrowych, 2. ocenę ich granic oraz głębokości, 3. śledzenie dynamiki ubytków w czasie.

Kinetyczna perymetria wg Goldmanna była w ciągu ostatniego 30-lecia najpopularniejszą metodą jakościowego określania pola widzenia. Mimo licznych źródeł błędów, jakie stanowiły m.in. wpływ szybkości przesuwania znacznika oraz indywidualnej reakcji badanego i badającego na jakość odpowiedzi, a także zbyt mała liczba punktów testowanych przy dużej czasochłonności badania, metoda ta stanowiła w rękach dobrze wyszkolonej osoby stosunkowo najdokładniejsze źródło wiedzy o zmianach w polu widzenia.

Perymetria statyczna, dokładnie oceniająca nie tylko granice, ale i głębokość ubytku, aktualnie wypiera perymetrię kinetyczną z praktyki klinicznej. Jej zasada opiera się na badaniu progu percepcji bodźca świetlnego przez poszczególne punkty siatkówki. Najczęściej stosuje się metodę wyjścia od poziomu bodźca podprogowego i stopniowo zwiększa luminancję poszczególnych bodźców. Jednostki luminancji wyrażane są bądź w apostilbach (asb) lub w kandelach/m² (1 cd/m² = 3,18 asb), bądź też w jednostkach logarytmicznych luminancji — decybelach (1 dB = 0,1 log U). Jeśli więc jasność w apostilbach obniża się, w wartości numeryczne decybeli wzrastają (0 dB = 1000 asb).

Wprowadzenie w latach 70-tych perymetrii statycznej wspomaganą komputerowo stanowiło bardzo duży postęp w zakresie precyzji i porównywalności wyników badania pola widzenia^{9,14,16,41}. Perymetria zautomatyzowana wykorzystuje programy komputerowe zapewniające dobór bodźców o odpowiednim natężeniu dla różnej lokalizacji siatkówkowej, uwzględniając przy tym fizjologiczny spadek czułości siatkówki zależny od wieku. Podczas badania istnieje automatyczna kontrola fiksacji wzroku i wiarygodności odpowiedzi. Wyniki badania mogą być przedstawione graficznie lub liczbowo. Można też otrzymać wykres krzywej czułości siatkówki w obrębie wybranego południka oraz wykreślić syntetyczną krzywą ubytku (krzywa *Bebie*⁴). Przedstawienie gra-

ficzne może być barwne, albo też w skali szarości, względnie w postaci symboli odpowiadających prawidłowemu poziomowi czułości siatkówki, czułości obniżonej (ubytek względny), lub też całkowitemu miejscowemu zniesieniu reakcji na bodziec (ubytek bezwzględny). Przedstawienie liczbowe stopnia deficytu perymetrycznego zawiera także poprawkę uwzględniającą wiek badanego. Możliwość przechowywania danych w pamięci komputera pozwala na porównywanie i statystyczne opracowanie wyników. Dodatkową zaletą perymetrii zautomatyzowanej jest krótki czas badania, eliminujący błędy wynikające z braku koncentracji uwagi.

Perymetria „niebieski na żółtym” i perymetria barwna

Technika dwubarwna mająca na celu psychofizyczne wyodrębnienie i pomiar czułości poszczególnych czopków znalazła zastosowanie kliniczne w ostatnich kilku latach. W tej technice badanią tło stanowi żółte pole o wysokiej luminancji, bodźcem natomiast jest znaczek barwy niebieskiej (*blue-on-yellow perimetry*). Technika badania jest podobna do perymetrii standardowej, badanie cechuje się jednak wyższą czułością, gdyż jak dowodzą badania prospektywiczne można dzięki niemu wykryć w oczach jaskrowych ubytki pola widzenia o 3-5 lat wcześniej niż za pomocą klasycznej perymetrii „białe na białym”^{5,17}.

Poważnym mankamentem zmniejszającym przydatność metody jest fakt zatrzymywania fal krótkich przez soczewkę. Powoduje to znamienne różnice indywidualne związane z wiekiem, a szczególnie z rozpoczynającymi się zmianami zaćmowymi.

Z wyżej wymienioną metodą będzie być może w przyszłości konkurować perymetria błyskowa, wykorzystująca fakt obniżenia czułości oka jaskrowego w obszarze widzenia centralnego na blysk i bodziec modulowany w czasie. Istnieją doniesienia o porównywalności stopnia czułości tej metody z wynikami perymetrii „niebieski na żółtym” i zgodności jej wyników z później stwierdzonymi ubytkami wykrytymi za pomocą perymetrii standardowej. Zaletą metody jest fakt, że zmniejszona ostrość obrazu spowodowana zaćmą nie ma istotnego wpływu na wynik badania¹⁶.

Badania psychofizyczne w jaskrze

Badanie widzenia barw

Zaburzenia widzenia barw w osi niebiesko-żółtej stanowią pierwszy symptom uszkodzenia czynnościowego, które jest związane z rozlanym zanikiem dużych komórek zwojowych i pojawia się wcześniej niż ubytki w standardowym polu widzenia. Obniżenie czułości na bawry w osi czerwien-zielen, wynikające z uszkodzenia małych, centralnie położonych komórek zwojowych pojawia się dopiero w jaskrze zaawansowanej^{11,30}.

Ten rodzaj uszkodzenia czynnościowego *Quigley* i wsp.^{26,28} tłumaczą faktem, że w JOPK zanikają

przede wszystkim grube włókna nerwowe, wychodzące z dużych komórek zwojowych, obejmujących większe pole dendrytu i stąd większe pole recepcji. Takie grube neurony typu alpha przewodzą bodźce achromatyczne, a z widzeniem barwy niebieskiej i żółtej związane są inne grube neurony o szerokim polu recepcji, pozostające w mniejszości do drobnych i gęstych neuronów przewodzących bodźce czerwone i zielone. Wielkość komórek i grubość ich aksonów z jednej strony ułatwia destrukcyjne działanie podwyższonego T, z drugiej strony — zniszczenie nawet pojedynczego neuronu o dużym polu recepcji powoduje zauważalne miejscowe uszkodzenie funkcjonalne.

Badanie czułości siatkówki na kontrast

Zaburzenia postrzegania kontrastu bada się na planszach Ardena lub za pomocą bodźców o różnym stopniu kontrastu obserwowanych na ekranie monitora. Zaburzenia czułości na kontrast są bardziej specyficzne dla jaskry, gdy stosuje się test małego formatu przesunięty ekscentrycznie o 20° od punktu fiksacji i ukazujący się na ekranie przemienne, jako faza i kontrfaza²³. Wartość badania obniża fakt, że na jego wynik wpływa ewentualna nieprzejrzystość ośrodków optycznych, źle skorygowana nieborność, a także inne uszkodzenia nerwu i siatkówki, np. związane z istnieniem retinopatii cukrzycowej.

Badania elektrofizjologiczne

Elektroretinografia

Zapis elektroretinograficzny (ERG) uzyskany po zastosowaniu bodźca figuralnego odwracalnego (*pattern reversal*), tj. naprzemiennie zabarwiających się pól czarnobiałych w formie pasów lub szachownicy, stanowi odpowiedź pochodzącą z warstwy zwojowej siatkówki. Uszkodzenie komórek zwojowych powodujące zmniejszenie amplitud zapisu może być wykryte tą metodą już w najwcześniejszym stadium jaskry²⁴.

Wywołane potencjały wzrokowe (WPW, VEP) uzyskane tym samym rodzajem bodźca wykazują również anomalie w zakresie amplitudy i kształtu fali, a także czasu utajenia^{12,25}. Nowe metody wywoływania potencjałów wzrokowych, takie jak metoda fotostresu, metoda wykorzystująca stopień czułości na kontrast, oraz selektywnej stymulacji w celu wyizolowania czynności „niebieskich” czopków, wydają się być obiecujące dla przyszłego zwiększenia przydatności diagnostycznej WPW^{3,20,21}.

Próby hydrodynamiczne

Tonografia

Tonografia, jako kliniczna metoda badania kinetyki cieczy wodnistej, była szczególnie popularna w latach 1950-75. Jednakże liczne błędy obciążające

metodę — nawet przy elektronicznej rejestracji zmian ciśnienia — zmniejszały jej wiarygodność. Ostatecznie wreszcie stwierdzenie faktu, iż podwyższenie T powoduje automatyczny spadek wydzielania cieczy wodnistej (tzw. „pseudolatwość odpływu”) spowodowało praktyczne zarzucenie tej metody³¹.

Fluorofotometria

Technika fluorofotometrycznego pomiaru odpływu cieczy wodnistej pozwala stwierdzić spadek jego poziomu w JPOK w stosunku do normy, określanej na 2,5 nl/min. Metoda ta stosowana jest jednak raczej w badaniach podstawowych niż w praktyce klinicznej³¹.

Wnioski praktyczne wynikające ze współczesnych poglądów na przyczyny zmian anatomo-klinicznych i czynnościowych w JPOK

Fakt plasowania się JPOK na jednym z pierwszych miejsc w statystykach przyczyn ślepoty w krajach wysoko rozwiniętych, a więc w społeczeństwach posiadających najłatwiejszy dostęp do lekarza i wysoki standard opieki medycznej, jest spowodowany dwiema podstawowymi przyczynami.

Pierwsza z nich to znana od dawna — jest nią podstępny, bezobjawowy początek choroby, nie motywujący chorego do osiągnięcia porady lekarskiej nieraz przez długie lata, aż do czasu zaistnienia bardzo poważnych i nieodwracalnych uszkodzeń anatomicznych i czynnościowych.

Druga przyczyna znacznie bardziej obciąża lekarza. Jest nią traktowanie poziomu ciśnienia śródgałkowego jako najistotniejszego kryterium właściwego prowadzenia terapii. Bardzo często kontrola oka z JPOK sprowadza się do pomiaru tonometrycznego, którego wynik — jeśli mieści się jeszcze w pobliżu górnej granicy statystycznej normy — jest przyjęty z najwyższym zadowoleniem i stanowi podstawę do kontynuacji wcześniejszego sposobu leczenia. Występujący w czasie tego „leczenia” postęp uszkodzeń anatomicznych i czynnościowych oka jest traktowany jako typowy przebieg choroby, prowadzącej wprawdzie powoli ale nieuchronnie do ślepoty.

Nowa koncepcja JPOK, jako przewlekłej i postępującej neuropatii NW, której postęp warunkowany jest wieloma czynnikami, wśród których poczesne miejsce przypada zbyt wysokiemu T, winna przesunąć punkt zainteresowania okulisty-praktyka z wyłącznej kontroli poziomu T, na kontrolę stanu tarczy NW oraz kontrolę tych wszystkich czynników, które są dla NW dodatkowym obciążeniem³⁸. Ta zasada, stanowiąca praktyczny wniosek z szeroko prowadzonych badań statystycznych oraz doświadczalnych i klinicznych, stanowić powinna podstawę nowego podejścia do rozpoznawania i prowadzenia leczenia w JPOK.

Równocześnie wszyscy wiemy, że pomiar T jest znacznie mniejszym obciążeniem dla lekarza, aniżeli

śledzenie zaniku WVN siatkówki, zmian w topografii tarczy NW, a także o ileż mniej czasochłonny aniżeli skrupulatne wykonanie badania PW, szczególnie jeśli nie dysponuje się perymetrem komputerowym.

Lekarz opierający się tylko na pomiarach tonometrycznych, musi jednak zdawać sobie sprawę, że zaniechanie analizy zmian anatomo-klinicznych i czynnościowych uniemożliwia mu określenie „bezpiecznego” poziomu T, innego w każdym indywidualnie przypadku JPOK. Już sam fakt rozwoju JPOK dowodzi szczególnej wrażliwości NW na działający na jego powierzchnię ucisk. Występowanie JPOK po 40-tym r.ż. i narastanie jej częstości z wiekiem świadczy niezbicie, że dodatkowy wpływ takich obciążeń jak arterioskleroza, nadmierne lub zbyt niskie RR, oraz inne miejscowe i ogólne przyczyny prowadzące do niedożywienia NW nie pozostają bez znaczenia dla stopnia tolerancji T. Dlatego też wybór terapii w JPOK winien być determinowany koniecznością utrzymania T na poziomie <18 mmHg, przy czym jak wykazują statystyki, najlepiej tolerowane jest T plasujące się w pobliżu 14 mmHg. Do osiągnięcia takiego poziomu T należy więc dążyć zarówno w leczeniu farmakologicznym, laserowym lub chirurgicznym JPOK.

Piśmiennictwo

1. Airaksinen P.J., Tuulonen A., Alanko H.I.: Rate and pattern of neuroretinal rim area decrease in ocular hypertension and glaucoma. Arch. Ophthalmol. 110: 206-210 (1992). — 2. Airaksinen P.J., Drance S.M., Schluzer M.: Neuroretinal rim area decrease in early glaucoma. Amer. J. Ophthalmol. 99: 1-4 (1985). — 3. Arden G.B.: Comparison of new psychophysical and perimetry with electrophysiological technique in the diagnosis of glaucoma. Current Opinion in Ophthalmology 4/II: 14-21 (1993). — 4. Bebie H., Flammer J., Bebie T.: The cumulative defect curve: separation of local and diffuse components of visual field damage. Graefes Arch. Ophthalmol. 227: 9-12 (1989). — 5. Brandt J.D., Johnson C.A., Casson E.J., Adams A.J., Shapiro R.L.: The prognosis efficacy of blue-on-yellow perimetry in ocular hypertension: a five-year prospective longitudinal study. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 33 (suppl.): 1384 (1992). — 6. Caprioli J.: Discrimination between normal and glaucomatous eyes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 33: 153-159 (1992). — 7. Drance S.M., Fairclough M., Butler D.M., Kottler M.S.: The importance of disc hemorrhage in the prognosis of chronic open-angle glaucoma. Arch. Ophthalmol. 95: 226-228 (1977). — 8. Dreher A.W., Tso P.C., Weinreb R.N.: Reproducibility of topographic measurements of normal and glaucomatous optic nerve head with the Laser Tomographic Scanner. Amer. J. Ophthalmol. 111: 221-229 (1991). — 9. Flanagan J.G., Wild J.M., Trope G.E.: The visual field indices in primary open-angle glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 34: 2266-2274 (1993). — 10. Funk J.: Early detection of glaucoma damage with the optic head analyser. Klin. Mbl. Augenhk. 198: 217-22 (1992).
11. Glowski Y., Quigley H.A., Dunkelberger D.R.: Retinal ganglion loss is size dependent in experimental glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 32: 484-491 (1991). — 12. Golaszewska-Fuchis B.: Ocena uszkodzenia nerwu wzrokowego w przebiegu jaskry na podstawie analizy krzywej wywołanych potencjałów wzrokowych (VEP). Praca doktorska (Wrocław 1994). — 13. Hoyt W.F., Frisen L., Newman N.M.: Funduscopy of nerve fiber layer defects in glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 12: 814-829 (1973). — 14. Jonas J., Gusek G.C., Fernandez M.C.: Correlation of the blind spot size to the area of optic disc and parapapillary atrophy. Amer. Ophthalmol. 111: 559-565 (1991). — 15. Jonas J.B., Schmidt A.M.,

- Müller-Bergh J.A., Schlötzer Schrendardt U.M., Nauman G.O.H.: Human optic fiber count and optic disc size. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 33: 2012-2018 (1992). — 16. Johnson C.A.: Modern developments in clinical perimetry. Current Opinion in Ophthalmology 4/II: 7-13 (1993). — 17. Johnson C.A., Casson E.J., Shapiro R.L.: Progression of glaucoma visual field loss over five years: a comparison of white-on-white and blue-on-yellow perimetry. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 32 (suppl.): 1384 (1992). — 18. Johnson T.D., Zimmerman T.J.: A revisit: ocular hypertension, glaucoma suspect, preglaucoma or glaucoma? Ann. Ophthalmol. 17: 390-391 (1985). — 19. Kanski J.J., McAllister J.A.: Glaucoma (Butterworth & Co. Ltd, London 1989). — 20. Korth M., Koca M.: Clinical electrophysiology relevant for early glaucoma diagnosis. Current Opinion in Ophthalmology 4/II: 22-28 (1993).
- 21. Korth M., Nguyen N.X., Jänemann A., Martus P., Jonas J.B.: VEP test of the blue-sensitive pathway in glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 35: 2599-2610 (1994). — 22. Lusky M., Morsman D., Weinreb R.: Effects of intraocular pressure reduction on optic nerve head topography. Current Opinion in Ophthalmology 4/II: 40-43 (1993). — 23. Migal C.: Primary-open angle glaucoma. w: Duane's clinical ophthalmology. (W. Tasman & E.A. Jaeger, J.B. Lipponcott Co. Philadelphia 1992). — 24. O'Donoghue E., Arden G.B., O'Sullivan F., Falcao-Reis F., Moriarty B., Hitchings R.A., Spillers W., Hogg C., Weintein G.: The pattern electroretinogram in glaucoma and ocular hypertension. Brit. J. Ophthalmol. 76: 387-394 (1992). — 25. Parisi V., Buzzi M.: Visual evoked potentials after photostress in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 33: 436-442 (1992). — 26. Quigley H.A., Coleman, Dorman-Pease M.E.: Larger optic nerve heads have more nerve fibres in normal monkey eyes. Arch. Ophthalmol. 109: 1441-1443 (1991). — 27. Quigley H.A., Katz J., Derick R.J., Gilbert D., Sommer A.: An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examination in monitoring progression of early glaucoma damage. Ophthalmology 99: 19-28 (1992).

28. Quigley H.A., Sanchez R.M., Dunkelberger G.R., L'Hermault N.L., Baginski T.A.: Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 28: 913-920 (1987). — 29. Robert Y.: Biomorphometry of the optic disc. Current Opinion in Ophthalmology 4/II: 35-39 (1993). — 30. Sample P.A., Weinreb R.N.: Progressive color visual field loss in glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 33: 2068-2071 (1992).
31. Sellem E.: Glaucome primitif à angle ouvert. EMC — Ophthalmologie 21275 A¹⁰, Editions Techniques (Paris, 1990). — 32. Sommer A., Katz J., Quigley H.A. in: Clinically detectable nerve fiber layer atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. Arch. Ophthalmol. 109: 77-83 (1991). — 33. Speath G.L.: Risk factors for the development of glaucoma. Glaucoma symposium. Warsaw, June 4-5, 1994 — doniesienie ustne. — 34. Sternbuch J.: Glaucomacreening — berechtigt oder nicht berechtigt. Klin. Mbl. Augenhk. 198: 277-280 (1991). — 35. Sturmer J., Meier-Gibbons F.: The diagnosis of normal tension glaucoma. Current Opinion in Ophthalmology 5/II: 64-68 (1994). — 36. Tuulonen A.: The morphological pattern of early glaucomatous damage. Current Opinion in Ophthalmology 4/II: 29-34 (1993). — 37. Wang F., Quigley H.A., Tielsch J.M.: Screening for glaucoma in a medical clinic with a photographs of the fiber layer. Arch. Ophthalmol. 112: 796-800 (1994). — 38. Wilson M.R., Khanna S.: The value of different screening technique for glaucoma. Current Opinion in Ophthalmology 5/II: 69-75 (1994). — 39. Witusik W.: Types d'excavation physiologique de la papille. Ophthalmologica 152: 57-67 (1966). — 40. Weinreb R.N.: Laser scanning tomography to diagnose and monitor glaucoma. Current Opinion in Ophthalmology 4/II: 3-6 (1993).
41. Zeyten T.G., Caprioli J.: Progression of disk and field damage in early glaucoma. Arch. Ophthalmol. 111: 62-65 (1993).

Praca wpłynęła: 25.08.1994