

POTENCIJALNA ULOGA VIZUELNO EVOCIRANIH POTENCIJALA I "PATTERN" ELEKTRORETINOGRAFIJE U DIJAGNOZI PRIMARNOG GLAUKOMA OTVORENOG UGLA

Maja Petrović¹, Predrag Jovanović¹, Marija Trenkić Božinović¹, Lidija Bojović¹ i Marina Jolić²

Glaukom predstavlja široko distribuiranu progresivnu optičku neuropatiju koja se karakteriše postepenim oštećenjem i gubitkom ganglijskih ćelija retine i očnog živca, povećanjem ekskavacije optičkog diska i obično, mada ne uvek, visokim intraokularnim pritiskom, što na kraju rezultuje postepenim promenama u vidnom polju. U našoj studiji pokušali smo da utvrdimo potencijalnu ulogu i mesto elektrofizioloških ispitivanja (PERG i VEP) u ranom otkrivanju glaukomne optičke neuropatije, upoređivanjem elektrofizioloških parametara (P100 i A) i numeričkih oftalmoloških parametara kod ispitivanih bolesnika. Rezultati dobijeni u našoj studiji pokazuju da primena PERG metode detektuje rana oštećenja ganglijskih ćelija retine, dok iste promene nisu ustanovljene VEP analizom, ukazujući na potencijalnu prediktivnu ulogu PERG analize u ranoj dijagnostici preperimetrijskog glaukoma. *Acta Medica Medianae* 2012;51(4):19-25.

Ključne reči: glaukom, PERG analiza, VEP analiza

Klinika za očne bolesti, Klinički centar Niš, Niš, Srbija¹
Zavod za zaštitu mentalnog zdravlja, Klinički centar Niš, Niš, Srbija²

Kontakt: Maja Petrović
Klinika za očne bolesti, Klinički centar Niš
Bulevar Dr Zorana Đinđića 48, 18000 Niš, Serbia

Uvod

Glaukom predstavlja široko distribuiranu progresivnu optičku neuropatiju koja se karakteriše postepenim oštećenjem i gubitkom ganglijskih ćelija retine i očnog živca, povećanjem ekskavacije optičkog diska i obično, mada ne i uvek, visokim intraokularnim pritiskom, što na kraju rezultuje postepenim promenama u vidnom polju (1). Postoji mnogo tipova glaukoma, od kojih je najčešći glaukom otvorenog ugla. Bolesnici sa povišenim očnim pritiskom bez glaukomatoznih oštećenja optičkog nerva i bez glaukomatoznih promena vidnog polja definišu se kao bolesnici sa okularnom hipertenzijom i kod njih postoji rizik da obole od glaukoma (2,3). Istovremeno, glaukom predstavlja jedan od vodećih uzroka slepila širom sveta, što ukazuje na potencijanu značajnost ranog otkrivanja i terapije ove bolesti (4).

Glaukom ne možemo posmatrati izolovano. Za potpuno objašnjenje glaukoma, njegove etiologije, patogeneze, kliničke slike i za pravilno postavljanje dijagnoze i adekvatni terapijski pristup, neophodno je glaukomatologiju povezati sa sledećim oblastima medicine: neurologijom, kardiologijom (lokalna i opšta cirkulacija), endokrinologijom (dijabetologija), gerijatrijom.

Rano otkrivanje glaukoma i sprečavanje glaukomatozne progresije od ključnog je značaja da bi

medicinski tretman bio započet ili modifikovan i da bi predupredio trajni i potpuni gubitak vidnog polja u budućnosti (5). Dijagnostički testovi koji su značajni kod glaukoma moraju da budu dovoljno osetljivi da bi otkrili ranu progresiju glaukoma i da bi identifikovali one bolesnike sa okularnom hipertenzijom kod kojih je rizik od razvoja glaukoma veći (2,6).

Danas su retka klinička ispitivanja koja sa neurofiziološkog aspekta razjašnjavaju patogenezu primarnog glaukoma otvorenog ugla. Poslednjih godina se intenzivira razvoj različitih neurofizioloških tehnika koje omogućavaju uvid u stanje vidnog sistema u celini (7,8). U upotrebi su: elektrookulogram (EOG), fleš elektroretinogram (ERG), strukturalni elektroretinogram (PERG), multifokalni strukturalni elektroretinogram (mfERG), vizuelni evocirani potencijali (VEP) i multifokalni vizuelni evocirani potencijali (mfVEP) (9-11).

Ovim tehnikama se mogu registrovati rane promene u funkciji retinalnih struktura i optičkog nerva, što je značajno kako sa dijagnostičkog tako i sa terapijskog aspekta (13,14). Tako je utvrđeno da patern elektroretinogram (PERG) pruža informacije o funkciji ganglijskog sloja retine, koje prve bivaju oštećene kod glaukoma, a vizualni evocirani potencijali (VEP) o funkciji optičkog nerva (15,16,17,18). U praksi se koriste obe neurofiziološke tehnike jer nam zajedno daju informacije o funkciji jedne anatomske celine, tako da je moguće praćenje transmisije vizuelne informacije od retine do vizuelnog korteksa kod različitih oboljenja, uključujući i glaukom (19, 20).

Imajući u vidu prethodne bibliografske podatke, u našoj studiji smo pokušali da utvrdimo potencijalnu ulogu i mesto elektrofizioloških ispitivanja (PERG i VEP) u ranom otkrivanju glaukomne optičke neuropatije, upoređivanjem elektrofizioloških parametara

(P100 i A) i numeričkih oftalmoloških parametara kod ispitivanih bolesnika (21,22,23).

Bolesnici i metodologija

Clinical examination was carried out on 25 patie Kliničkim ispitivanjem je obuhvaćeno 25 bolesnika (50 očiju) sa primarnim glaukomom otvorenog ugla (simpleks forma), 27 bolesnika (54 očiju) sa okularnom hipertenzijom i 25 ispitanika (50 očiju) bez oftalmoloških i neuroloških oboljenja (kontrolna grupa). Svim ispitanicima je urađeno kompletno kliničko oftalmološko ispitivanje u smislu glaukoma (određivanje vidne oštine, biomikroskopija, oftalmoskopija, tonometrijska dnevna kriva, gonioskopija, standardna automatska perimetrija), nakon čega su podeljeni u gore navedene ispitivane grupe.

Svatom ispitaniku je urađeno elektrofiziološko ispitivanje (VEP, PERG), kao bazično ispitivanje u cilju potvrde dijagnoze. Dobljene vrednosti elektrofizioloških ispitivanja prikazane su kao vrednost latence talasa P100 (VEP analiza) i vrednost amplitude talasa N95 (PERG analiza).

Elektrofiziološki testovi (VEP, PERG) su rađeni na aparatu Nihon-Kohden pod sledećim tehničkim uslovima: VEP: vremenska baza 30ms, gornji filter 100Hz, donji filter 1Hz, amplituda 20 μ V, stimulacija "pattern" (šah polje), veličina kvadratića 32, frekvencija 2c/sec (cikla u sekundi). Usrednjavano je 100 stimulusa. Položaj elektroda: aktivna elektroda na Oz, referentna elektroda na Fz (prema

10-20 internacionalnom sistemu), zemlja elektroda na verteksu.

PERG: vremenska baza 30 ms, gornji filter 100Hz, donji filter 1Hz, amplituda 5 μ V, stimulacija "pattern" (šah polje), veličina kvadratića 32, frekvencija 2c/sec (cikla u sekundi). Usrednjavano je 100 stimulusa. Položaj elektroda: aktivna elektroda slepoočna kost, referentna elektroda donji očni kapak, zemlja elektroda na verteksu.

Ispitivanja su obavljena na Klinici za očne bolesti (Kabinet za glaukom) i Klinici za mentalno zdravlje (Kabinet za neurofiziološka ispitivanja) Kliničkog centra u Nišu.

Statistička analiza

U analizama je kao granica statističke značajnosti podrazumevana greška procene od 0,05 ili 5%. Poređenje zastupljenosti pojedinih kategorija atributivnih obeležja između grupa vršeno je Mantel-Hencelovim Hi kvadrat testom (Mantel-Haenszel Chi square test). Za procenu međuzavisnosti između vrednosti pojedinih obeležja korišćena je korelaciona analiza, a izračunavani su Pirsonovi (Pearson) koeficijenti korelacije.

Rezultati

Demografske i kliničke karakteristike ispitanika u našoj studiji prikazani su u Tabeli 1.

Tabela 1 Demografske i kliničke karakteristike ispitivanih grupa

Obeležje	Grupa			SZ
	Glaukom (n=50)	Okularna hipertenzija (n=54)	Kontrolna (n=50)	
Starost (godine)	55,60 \pm 13,16	52,00 \pm 8,67	52,96 \pm 9,44	n.s.
Muškarci	18 (36,0%)	18 (33,3%)	22 (44,0%)	n.s.
Žene	32 (64,0%)	36 (66,7%)	28 (56,0%)	
DM	6 (12,5%)	2 (3,7%)	6 (12,5%)	n.s.
HTA	10 (20,0%)	6 (11,1%)	16 (32,0%)	n.s.
Oboljenja štitne žlezde	6 (12,0%)	2 (3,8%)	2 (4,0%)	n.s.
Pozitivna porodična anamneza	10 (20,0%)	12 (23,1%)	8 (16,0%)	n.s.
Ostalo	8 (17,4%)	20 (37,0%)	8 (17,4%)	n.s.

SZ-statistička značajnost, DM-diabetes mellitus, HTA-hypertensio arterialis, n.s.-nema statističke značajnosti, n-ukupan broj ispitanika u odgovarajućoj grupi

Tabela 2. Vrednosti latence talasa P100 kod poređenih grupa

Obeležje	Grupa			Poređenje
	Glaukom (n=50)	Okularna hipertenzija (n=54)	Kontrolna (n=50)	
P100 OD (msec)	114,63 \pm 2,79	100,79 \pm 5,02	97,94 \pm 3,92	A \ddagger , B \ddagger , C*
P100 OD do 113,4 msec	14 (28,0%)	54 (100,0%)	50 (100,0%)	A \ddagger , B \ddagger
P100 OD preko 113,4 msec	36 (72,0%)	-	-	
P100 OS (msec)	114,23 \pm 2,55	101,03 \pm 4,92	98,27 \pm 4,01	A \ddagger , B \ddagger , C*
P100 OS do 113,4 msec	22 (44,0%)	54 (100,0%)	50 (100,0%)	A \ddagger , B \ddagger
P100 Os preko 113,4 msec	28 (56,0%)	-	-	

P100 OD-vrednost latence talasa P100 desnog oka, P100 OS-P100 levog oka, A - glaukom vs okularna hipertenzija; B - glaukom vs kontrolna grupa, C - okularna hipertenzija vs kontrolna grupa * - p<0,05; † - p<0,01; ‡ - p<0,001, n-ukupan broj ispitanika u odgovarajućoj grupi

Tabela 3. Vrednosti amplitude talasa N95 kod poređenih grupa

Obeležje	Grupa			Poređenje
	Glaukom (n=50)	Okularna hipertenzija (n=54)	Kontrolna (n=50)	
A OD (μ V)	0,26 \pm 0,12	1,43 \pm 0,63	1,69 \pm 0,40	A \ddagger , B \ddagger
A OD preko 0,4 μ V	-	44 (81,5%)	50 (100,0%)	A \ddagger , B \ddagger , C*
A OD do 0,4 μ V	50 (100,0%)	10 (18,5%)	-	
A OS (μ V)	0,29 \pm 0,13	1,34 \pm 0,62	1,66 \pm 0,44	A \ddagger , B \ddagger , C*
A OS preko 0,4 μ V	-	44 (81,5%)	50 (100,0%)	A \ddagger , B \ddagger , C*
A OS do 0,4 μ V	50 (100,0%)	10 (18,5%)	-	

A OD- vrednost amplitude talasa N95 levog oka, A OS- vrednost desnog oka, A - glaukom vs okularna hipertenzija; B - glaukom vs kontrolna grupa, C - okularna hipertenzija vs kontrolna grupa * - $p < 0,05$; \ddagger - $p < 0,01$; \ddagger - $p < 0,001$, n-ukupan broj ispitanika u odgovarajućoj grupi

Tabela 4. Korelacija između vrednosti P100 i ostalih faktora od interesa kod tri grupe ispitanika

Obeležje	Glaukom (n=50)		Okularna hipertenzija (n=54)		Kontrolna (n=50)	
	r	p	r	p	r	p
Starost (godine)	-0,139	0,334	0,026	0,851	-0,009	0,950
Vidna oštrina	-0,029	0,842	-	-	-	-
IOP (mmHg)	0,262	0,066	-0,037	0,790	0,274	0,054
MD (dB)	-0,671	<0,001	-0,810	<0,001	-0,944	<0,001
CPSD	0,689	<0,001	0,528	<0,001	0,257	0,071
Stadijum bolesti	0,777	<0,001	-	-	-	-
Gonioskopija	0,166	0,249	0,265	0,063	0,125	0,409
Ekskavacija	0,647	<0,001	0,432	0,001	-0,214	0,135
A (μ V)	-0,653	<0,001	-0,747	<0,001	-0,779	<0,001

U grupi ispitanika sa glaukomom je značajna pozitivna korelacija potvrđena između vrednosti P100 i CPSD ($r=0,689$; $p < 0,001$), stadijuma bolesti ($r=0,777$; $p < 0,001$) i ekskavacije ($r=0,647$; $p < 0,001$), dok je značajna negativna korelacija potvrđena između vrednosti P100 i MD ($r=-0,671$; $p < 0,001$), kao i A ($r=-0,653$; $p < 0,001$).

Tabela 5. Korelacija između vrednosti A i ostalih faktora od interesa kod tri grupe ispitanika

Obeležje	Glaukom (n=50)		Okularna hipertenzija (n=54)		Kontrolna (n=50)	
	r	p	r	p	r	p
Starost (godine)	-0,009	0,952	0,041	0,768	-0,182	0,205
Vidna oštrina	0,177	0,219	-	-	-	-
IOP (mmHg)	-0,357	0,011	-0,111	0,426	0,009	0,953
MD (dB)	0,812	<0,001	0,854	<0,001	0,837	<0,001
CPSD	-0,785	<0,001	-0,597	<0,001	-0,368	0,009
Stadijum bolesti	-0,781	<0,001	-	-	-	-
Gonioskopija	-0,242	0,091	-0,236	0,099	-0,078	0,606
Ekskavacija	-0,813	<0,001	-0,523	<0,001	0,095	0,514

U grupi ispitanika sa glaukomom je značajna pozitivna korelacija potvrđena između vrednosti P100 i MD ($r=0,812$; $p < 0,001$), dok je značajna negativna korelacija potvrđena između vrednosti P100 i CPSD ($r=-0,785$; $p < 0,001$), stadijuma bolesti ($r=-0,781$; $p < 0,001$), ekskavacije ($r=-0,813$; $p < 0,001$), kao i A ($r=-0,653$; $p < 0,001$).

Kao što je prikazano u Tabeli 1 razlika u prosečnoj starosti ispitanika, distribuciji po polu, zastupljenosti DM, HTA, oboljenja štitne žlezde, pozitivne porodične anamneze i ostalih značajnih bolesti, među ispitivanim uzorcima nije bila statistički značajna, ukazujući na ujednačenost ispitivanih grupa.

U daljem toku studije, analizirali smo vrednosti latence talasa P100 i amplitudu talasa N95, kao glavne parametre elektrofizioloških metoda korišćenih u našoj studiji. Dobijeni rezultati prikazani su u Tabeli 2 i tabeli 3.

Na osnovu dobijenih vrednosti P100, ispitanici su grupisani u dve kategorije (do 113,4 i preko 113,4 msec). Analiza prosečne vrednosti P100 na desnom oku kod osoba sa glaukomom pokazuje značajno veće vrednosti ($p < 0,001$) u odnosu na ostale ispitivane grupe. Značajno veća vrednost P100, detektovana je kod osoba sa okularnom hipertenzijom u odnosu na ispitanike kontrolne grupe ($p < 0,05$). Pojedinačna zastupljenost vrednosti P100 kod osoba sa glaukomom pokazuje značajnu razliku ($p < 0,001$) u odnosu na ostale ispitivane grupe.

Dalja evaluacija potencijalnih elektrofizioloških parametara obuhvatila je detekciju i analizu amplitude talasa N95 u okviru PERG analize (vrednost A). Na osnovu dobijenih vrednosti A, svi ispitanici su kategorisani u dve grupe (do 0,4 microV i preko 0,4 microV). Rezultati prikazani u Tabeli 3 pokazuju da je vrednost A kod osoba sa glaukomom, značajno niže u odnosu na ostale ispitivane grupe ($p < 0,001$). Evidentna je i statistički značajna različitost ($p < 0,001$ i $p < 0,05$) u zastupljenosti vrednosti A među svim ispitivanim grupama (0,001). Kod grupe ispitanika sa okularnom hipertenzijom detektovano je 18.5% osoba sa značajno sniženim vrednostima amplitude talasa N95 kod PERG-a, što nije detektovano, u istoj grupi ispitanika, pri analizi P100 vrednosti.

Imajući u vidu dobijene rezultate vrednosti P100 i A, pokušali smo da upotrebom korelacije utvrdimo da li postoji određena zavisnost između ispitivanih elektrofizioloških metoda sa praćenim obeležjima ispitanika. Dobijeni rezultati su prikazani u Tabeli 4 i Tabeli 5.

U grupi ispitanika sa okularnom hipertenzijom je značajna pozitivna korelacija potvrđena između vrednosti P100 i CPSD ($r = 0,528$; $p < 0,001$), kao i ekskavacije ($r = 0,432$; $p = 0,001$), dok je značajna negativna korelacija potvrđena između vrednosti P100 i MD ($r = -0,810$; $p < 0,001$), kao i A ($r = -0,747$; $p < 0,001$).

U kontrolnoj grupi nisu potvrđene značajne korelacije između vrednosti P100 i ostalih faktora od interesa.

U grupi ispitanika sa glaukomom je značajna pozitivna korelacija potvrđena između vrednosti A i MD ($r = 0,812$; $p < 0,001$), dok je značajna negativna korelacija potvrđena između vrednosti A i IOP ($r = -0,357$; $p < 0,05$), CPSD ($r = -0,785$; $p < 0,001$), stadijuma bolesti ($r = -0,781$; $p < 0,001$) i ekskavacije ($r = -0,813$; $p < 0,001$).

U grupi ispitanika sa okularnom hipertenzijom je značajna pozitivna korelacija potvrđena između vrednosti A i MD ($r = 0,854$; $p < 0,001$), dok je značajna negativna korelacija potvrđena između vrednosti A i CPSD ($r = -0,597$; $p < 0,001$), kao i ekskavacije ($r = -0,523$; $p < 0,001$). U kontrolnoj grupi nisu potvrđene značajne korelacije između vrednosti A i ostalih faktora od interesa.

Diskusija

Patogenetski mehanizmi odgovorni za oštećenje i gubitak retinalnih ganglijskih ćelija (RGC) kod glaukoma još uvek nisu u potpunosti razjašnjeni. Oštećenje ovih ćelija se najčešće pripisuje visokom intraokularnom pritisku (IOP) koji postoji kod većine bolesnika - mehanička teorija nastanka glaukoma (24). Ipak, dokazi iz studija glaukoma sa niskom tenzijom i okularnom hipertenzijom ukazuju da povišeni IOP nije dovoljan da bi se objasnila glaukomatozna neuropatija. Tako se ističu drugi rizični faktori, kao što su vaskularne i hemoreološke disfunkcije i metabolički poremećaji - vaskularna teorija nastanka glaukoma (25, 26). Skorašnje histološke studije retine kod eksperimentalnih glaukoma i kod bolesnika sa glaukomom ukazale su da retinalne ganglijske ćelije stradaju putem mehanizma nalik na apoptozu - ekscitotoksična teorija nastanka glaukoma (4, 27).

Ispitivanja u našoj studiji obuhvatila su ispitanike sa dijagnostifikovanim glaukomom, ispitanike sa okularnom hipertenzijom i kontrolnu grupu ispitanika. Na osnovu rezultata analize demografskih i kliničkih karakteristika ispitanika uključenih u naše istraživanje, vidi se da ne postoji nikakva značajna razlika u evaluiranim karakteristikama između ispitivanih grupa, ukazujući na ujednačenost i pravilan odabir ispitanika u našoj studiji.

Rezultati VEP analize pokazali su produženje latence talasa P100 kod osoba sa glaukomom u odnosu na ostale grupe. Pozitivna korelacija kod osoba sa glaukomom utvrđena je između vrednosti P100 i CPSD, stadijuma bolesti i ekskavacije, dok je negativna korelacija potvrđena između vrednosti P100 i MD i A. Kod osoba sa okularnom hipertenzijom pozitivna korelacija je potvrđena između vrednosti P100 i CPSP i stadijuma bolesti, dok je značajna negativna korelacija potvrđena između vrednosti P100 i MD i A vrednosti. Dobijeni podaci ukazuju na signifikantno produženje latence P100 kod osoba sa glaukomom, u odnosu na druge ispitivane grupe, što je u skladu sa prethodnim istraživanjima (28,29,30), ukazujući na promene funkcionalog stanja vlakana optičkog nerva, kao i celokupnog vidnog puta lokalizovanog postretinalno, najverovatnije kao posledica disfunkcije retinalnih struktura (30,22). Za razliku od ispitanika sa glaukomom, kod osoba sa okularnom hipertenzijom nije detektovano produženo trajanje P100 iznad fizioloških granica. Naši podaci su podudarni sa nalazima koji su pokazali da ne postoji nikakva

značajna razlika između osoba kontrolne grupe i osoba sa okularnom hipertenzijom, pri analizi VEP-a (31). Međutim, u nekim ranijim studijama zapaženo je produženo trajanje talasa P100 kod osoba sa okularnom hipertenzijom (32,33), ukazujući da funkcionalno oštećenje može prethoditi promeni ekskavacije i oštećenjima u vidnom polju (30). Neslaganja u dobijenim rezultatima, najverovatnije nastaju kao posledica drugačijeg odabira bolesnika. Naime, ranija ispitivanja uključivala su i bolesnike sa ranim glaukomom u grupu bolesnika sa okularnom hipertenzijom (32, 33), što može usloviti dobijene oprečne rezultate.

Analiza PERG-a u našoj studiji pokazala je značajno sniženu vrednost amplitude talasa N95 kod osoba obolelih od glaukoma, u odnosu na sve ispitivane grupe. Međutim, analiza PERG-a kod grupe ispitanika sa okularnom hipertenzijom pokazala je da je kod 18.5% ispitanika detektovana snižena vrednost amplitude talasa N95, dok je kod ostalih bolesnika (81.5%) zabeležen normalan PERG nalaz. Istovremeno, ova grupa ispitanika, iako je posedovala snižene vrednosti amplitude, nije pokazivala nikakve znakove oštećenja vidnog polja. Pozitivna korelacija kod osoba sa glaukomom, nađena je između vrednosti A i MD, dok je značajna negativna korelacija potvrđena između vrednosti A i IOP, CPSD, stadijuma bolesti i veličine ekskavacije. Slični rezultati korelacije dobijeni su i kod osoba sa okularnom hipertenzijom (pozitivna korelacija potvrđena je između vrednosti A i MD, dok je negativna korelacija potvrđena između vrednosti A i CPSD i ekskavacije). Rezultati dobijeni analizom PERG-a u našoj studiji u skladu su sa ranijim ispitivanjima (34,11), što ukazuje na značaj oštećenja retinalnih ganglijskih ćelija u etiopatogenezi glaukomatozne bolesti. Rezultati korelacije kod osoba sa glaukomom u skladu su sa prethodnim istraživanjima, koja su, takođe, ukazala na pozitivnu korelaciju sa promenama u vidnom polju (35,36,37). Slično ovim nalazima, različite studije, koristeći sličnu metodologiju, pokazale su da kod osoba sa glaukomom amplituda talasa N95 kod PERG-a pokazuje snižene vrednosti i pozitivno koreliše sa promenama na optičkom disku i u vidnom polju (28,38,39). Detektovano smanjenje amplitude kod pojedinih ispitanika sa okularnom hipertenzijom ukazuje da ove osobe poseduju određeni stepen retinalne disfunkcije, ali su i dalje bez ikakvih detektabilnih promena u vidnom polju, kao i da su ove promene jedino detek-

tovane analizom PERG-a. Imajući u vidu i dobijene rezultate koji pokazuju da se broj ovakvih bolesnika, u okviru ispitanika sa okularnom hipertenzijom, šest meseci posle početka ispitivanja udvostručio, može se pretpostaviti da PERG predstavlja jednu od pouzdanih metoda za rano otkrivanje preperimetrijskog glaukoma. Naši rezultati potvrđuju i prethodne studije koje su pokazale postojanje PERG promena bez ikakvih promena u vidnom polju kod osoba sa okularnom hipertenzijom (40,41,42,34,43), kao i u studijama kod životinja (17). Treba napomenuti da promene PERG-a kod ovakvih bolesnika ne determinišu obavezno pojavljivanje glaukomatozne bolesti, jer je dobro poznato da samo oko 1% osoba sa okularnom hipertenzijom razvije glaukomatoznu bolest godišnje (44). Zato je neophodno pravilno i precizno razdvajanje takvih bolesnika, čime bi se sprečili neželjeni efekti antiglaukomatozne terapije, posebno kod osoba kod kojih ne postoji mogućnost za razvoj glaukoma.

U svetlu dobijenih rezultata treba razmotriti mogućnost uvođenja elektrofizioloških ispitivanja u svakodnevnu kliničku praksu, kako u ranom otkrivanju glaukoma (dijagnostički značaj) tako i u praćenju bolesnika sa postavljenom dijagnozom glaukoma (prognostički značaj), a sve u cilju potvrđivanja uspešnosti odgovarajuće antiglaukomatozne terapije zajedno sa drugim kliničkim dijagnostičkim testovima (19,14,7). Danas je za ispitivanje funkcionalnog stanja ganglijskih ćelija sve više u upotrebi multifokalni elektrorretinogram (9). Ovom analizom simultano se registruju lokalni odgovori sa različitih delova retine, omogućavajući njihovu fuziju i očitavanje celokupnog retinalnog odgovora. Zato upotreba ove metode omogućava precizniju lokalizaciju retinalne disfunkcije, daleko pre ikakvih detektabilnih perimetrijskih promena, kao i pravovremenu detekciju preperimetrijskog glaukoma i njegovu pravovremenu prevenciju (45,19).

Zaključak

Imajući u vidu rezultate dobijene u našoj studiji, posebno vrednosti amplitude talasa N95 kod PERG-a, možemo pretpostaviti da pojedine elektrofiziološke metode mogu predstavljati značajnu pomoćnu dijagnostičku metodu u predikciji i ranom otkrivanju glaukoma, kao i praćenju bolesti kod bolesnika sa postavljenom dijagnozom glaukoma.

References

1. Fraser S, Wormald R. Glaucoma. In: Yanoff M, Duker JS, editors. *Ophthalmology*. 2nd ed. St. Louis, Mo: Mosby Elsevier; 2005. p. 1413-615.
2. Kanski JJ. Glaucoma. In: Kanski JJ, editor. *Clinical ophthalmology*. 5th ed. Butterworth-Heinemann: Elsevier Science Limited; 2003. p. 192-268.
3. Gordon MO. 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(6):701-13. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Pajić D. Zelena mrena. Beograd: Sudio MC; 2007. p. 14-75.
5. Glaucoma and the brain. *Insight* 2012; 37(3): 22.
6. European Glaucoma Society: Terminology and guidelines for glaucoma. IIInd edition, DOGMA S.r.l., 2003.
7. Meigen T, Bach M. Electrophysiology in the diagnosis of glaucoma. In: Grehn F, Stamper R, editors. *Essentials in Ophthalmology: glaucoma*. Philadelphia: L J Katz; 2006. p. 73-9.
8. Đurić S. Fiziologija vizuelnog sistema. In: Đurić S, Mihaljev-Martinov J, editors. *Klinička neurofiziologija*. 3rd ed. Niš: Prosveta; 1998. p. 236-54.
9. Chan HH-I, Ng Y-f, Chu PH-w. Applications of the multifocal electroretinogram in the detection of glaucoma. *Clinical and experimental optometry* 2011; 94: 247-58. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Fortune B, Zhang X, Hood D, Demirel S, Petteron E, Jamil A et al. Effect of recording duration on the diagnostic performance of multifocal visual-evoked potentials in high-risk ocular hypertension and early glaucoma. *J Glaucoma*. 2008; 17(3): 175-82. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[PubMedCentr](#)]
11. Bach M, Hoffmann MB. The origin of the pattern electroretinogram (PERG). In: Heckenlively J, Arden G, editors. *Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision*. Cambridge: MIT Press; 2006. p. 185-96. [[PubMed](#)]
12. Stiefelmeyer S, Neubauer AS, Berninger T, Arden GB, Rudolph G. The multifocal pattern electroretinogram in glaucoma. *Vision Res* 2004; 44: 103-12. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Bowd C, Vizzeri G, Tafreshi A, Zangwill LM, Sample PA, Weinreb RN. Diagnostic Accuracy of Pattern Electroretinogram Optimized for Glaucoma Detection. *Ophthalmology* 2009; 116: 437-43. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[PubMedCentr](#)]
14. Leonard K, Hutnik C. Using Electroretinography for Glaucoma Diagnosis. In: Schacknow PN, Samples JR, editors. *The Glaucoma Book*. New York: Springer Science + Business Media; 2010. p. 265-67.
15. Bach M, Hoffmann MB. Update on the pattern electroretinogram in glaucoma. *Optom Vis Sci*. 2008; 85 (6): 386-95. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Holder GE. Pattern electroretinography (PERG) and an integrated approach to visual pathway diagnosis. *Prog Retin Eye Res* 2001; 20: 531-61. [[CrossRef](#)]
17. Viswanathan S, Frishman LJ, Robson JG. The uniform field and pattern ERG in macaques with experimental glaucoma: removal of spiking activity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41(9): 2797-810. [[PubMed](#)]
18. Parisi V, Miglior S, Manni G, Centofanti M, Bucci MG. Clinical ability of pattern electroretinograms and visual evoked potentials in detecting visual dysfunction in ocular hypertension and glaucoma. *Ophthalmology* 2006; 113: 216-28. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Lam LB. Focal and multifocal electroretinogram. In: Lam LB. *Electrophysiology of Vision: Clinical Testing and Applications*. London: Taylor & Francis; 2005. p. 65-151.
20. Xin D, Greenstein VC, Ritch R, Liebmann JM, De Moraes CG, Hood DC. A comparison of functional and structural measures for identifying progression of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(1): 519-26. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[PubMedCentr](#)]
21. Bode SF, Jehle T, Bach M. Pattern electroretinogram in glaucoma suspects: new findings from a longitudinal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(7): 4300-6. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Vaegan, Hollows FC. Visual-evoked response, pattern electroretinogram, and psychophysical magnocellular thresholds in glaucoma, optic atrophy, and dyslexia. *Optom Vis Sci* 2006; 83(7): 486-98. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Fortune B, Zhang X, Hood DC, Demirel S, Patterson E, Jamil A et al. Effect of recording duration on the diagnostic performance of multifocal visual-evoked potentials in high-risk ocular hypertension and early glaucoma. *J Glaucoma* 2008; 17(3): 175-82. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[PubMedCentr](#)]
24. Mozaffarieh M, Grieshaber MC, Flammer J. Oxygen and blood flow: players in the pathogenesis of glaucoma. *Mol Vis* 2008; 14: 224-33. [[PubMed](#)] [[PubMedCentr](#)]
25. Delaney Y, Walshe TE, O'Brien C. Vasospasm in glaucoma: clinical and laboratory aspects. *Optom Vis Sci* 2006; 83(7): 406-14. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Mackenzie PJ, Cioffi GA. Vascular anatomy of the optic nerve head. *Can J Ophthalmol* 2008; 43: 308-12. [[PubMed](#)]
27. Agarwal R, Gupta SK, Agarwal P, Saxena R, Agrawal SS. Current concepts in the pathophysiology of glaucoma. 2009; 57(4): 257-66.
28. Bach M. Electrophysiologic approaches for early detection of glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2001; 2: S41-9.
29. Weizer JS, Musch DC, Niziol LM, Khan NW. Multifocal visual evoked potentials for early glaucoma detection. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012; 43(4): 335-40. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
30. Parisi V. Impaired visual function in glaucoma. *Clin Neurophysiol* 2001; 112(2): 351-8. [[CrossRef](#)]
31. Sampson GP, Badcock DR, Walland MJ, McKendrick AM. Foveal contrast processing of increment and decrement targets is equivalently reduced in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008; 92(9): 1287-92. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Vaegan, Hollows FC. Visual-evoked response, pattern electroretinogram, and psychophysical magnocellular thresholds in glaucoma, optic atrophy, and dyslexia. *Optom Vis Sci* 2006; 83(7): 486-98. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Parisi V, Bucci MG. Visual evoked potentials after photostress in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992; ;33(2):436-42. [[PubMed](#)]
34. Ventura LM, Porciatti V, Ishida K, Feuer WJ, Parrish RK 2nd. Pattern electroretinogram abnormality and glaucoma. *Ophthalmology* 2005; 112(1): 10-9. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[PubMedCentr](#)]

35. Tsaousis KT, Plainis S, Parry NR, Pallikaris IG, Tsilimbaris MK, Detorakis ET. Visual Electrodiagnosis in glaucoma screening: A clinical study. *J Glaucoma* 2013, Epub ahead of print. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Cellini M, Toschi PG, Strobbe E, Balducci N, Campos EC. Frequency doubling technology, optical coherence technology and pattern electroretinogram in ocular hypertension. *BMC Ophthalmol* 2012; 12: 33. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[PubMedCentr](#)]
37. Kiszkielis M, Lubinski W, Penkala K. The photopic negative response as a promising diagnostic tool in glaucoma. A review. *Klin Oczna* 2012; 114(2): 138-42. [[PubMed](#)]
38. Tafreshi A, Racette L, Weinreb RN, Sample PA, Zangwill LM, Medeiros FA, Bowd C. Pattern electroretinogram and psychophysical tests of visual function for discriminating between healthy and glaucoma eyes. *Am J Ophthalmol* 2010; 149(3): 488-95. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[PubMedCentr](#)]
39. Salgarello T, Colotto A, Falsini B, Buzzonetti L, Cesari L, Iarossi G et al. Correlation of pattern electroretinogram with optic disc cup shape in ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40:1989-97. [[PubMed](#)]
40. Riva CE, Salgarello T, Logean E, Colotto A, Galan EM, Falsini B. Flicker-evoked response measured at the optic disc rim is measured in ocular hypertension and early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(10): 3662-8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
41. Arai M, Yoshimura N, Sakaue H, et al. A 3-year follow-up study of ocular hypertension by pattern electroretinogram. *Ophthalmologica* 1993; 207: 187-95. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Bayer AU, Maag KP, Erb C. Detection of optic neuropathy in glaucomatous eyes with normal standard visual fields using a test battery of short-wavelength automated perimetry and pattern electroretinography. *Ophthalmology* 2002; 109(7): 1350-61. [[CrossRef](#)]
43. Aldebasi YH, Drasdo N, Morgan JE, North RV. S-cone, L + M-cone, and pattern, electroretinograms in ocular hypertension and glaucoma. *Vision Res* 2004; 44: 2749-56. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP 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(6): 701-13. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Miguel-Jiménez JM, Ortega S, Boquete L, Rodríguez-Ascariz JM, Blanco R. Multifocal ERG wavelet packet decomposition applied to glaucoma diagnosis. *Biomed Eng Online* 2011; 17: 10-37.

POTENTIAL ROLE OF VISUALLY EVOKED POTENTIAL AND ELECTRORETINOGRAPHY "PATTERN" IN THE DIAGNOSIS OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Maja Petrović, Predrag Jovanović, Marija Trenkić Božinović, Lidija Bojović and Marina Jolić

Glaucoma is a widely distributed progressive optic neuropathy characterized by progressive damage and loss of retinal ganglion cells of the retina and optic nerve, optic disc excavation increasing and usually, but not always, high intraocular pressure, which eventually results in gradual changes in the visual field. In our study, we tried to determine the potential role and place of electrophysiological researches (PERG and VEP) in the early detection of glaucoma optic neuropathy, comparing the electrophysiological parameters (P100 and A) and numeric parameters in ophthalmic patients studied. The results obtained in our study show that the application of PERG methods detects early damage to the retinal ganglion cells, whereas the same changes were not observed by VEP analysis, suggesting a potential role of predictive PERG analysis in the early diagnosis of pre-perimetric glaucoma. *Acta Medica Medianae* 2012;51(4):19-25.

Key words: glaucoma, PERG analysis, VEP analysis