

ZNAČAJ „PATTERN” ELEKTRORETINOGRAMA KOD OKLUZIJE CENTRALNE RETINALNE VENE

Dragan Veselinović, Stojanka Đurić**,
Zlatica Višnjić*, Saša Novak* i Marija Trenkić**

U radu se analizira nalaz „pattern” elektroretinograma (PERG) kod 30 bolesnika sa okluzijom centralne retinalne vene. Vrednosti latenci i amplituda talasa PERG-a kompariraju se sa rezultatima dobijenim kod 30 zdravih osoba nakon izvršene randomizacije uzoraka.

Kod 15 bolesnika sa „hemoragičnim tipom” okluzije centralne retinalne vene registrovano je znatno veće sniženje amplitude P1 talasa (0,369 mV), kako u odnosu na „eksudativni” tip oboljenja (0,557 mV), tako i u odnosu na kontrolnu grupu ispitanika (0,782 mV). Produženje latence P1 talasa PERG-a u grupi sa ishemičnom formom oboljenja (63,8 msc) bilo je, takođe, statistički značajno.

„Pattern” elektroretinogram je označen kao senzitivna metoda i važan indikator u proceni stepena oštećenja, odn. ishemije u sloju ganglijskih ćelija kod okluzije centralne retinalne vene. Ishemija povećava anoksiju, što ima uticaj ne samo na akosene, već takođe i na enzimske i transportne procese unutar tela ćelije, dendrita, aksona i aksonalnih terminala.

Usporenje brze faze aksoplazmatskog transporta u aksonima kod ishemičnih oštećenja blokira impulse transmisije što se može manifestovati različitim stepenom amplitudnog sniženja talasa PERG-a.

Primenom ove metode mogu se izdvojiti bolesnici kod kojih usled postojanja jake ishemije na retini postoji rizik za pojavu neovaskularnog glaukoma i makulopatije, zbog čega predstavljaju apsolutnu indikaciju za primenu panlaser-fotokoagulacije. *Acta Medica Medianae 2004; 43 (4): 31–34.*

Ključne reči: PERG, okluzija centralne retinalne vene

Klinika za očne bolesti Kliničkog centra u Nišu*
Klinika za neurologiju Kliničkog centra u Nišu**

Kontakt: Dragan Veselinović
Klinika za očne bolesti Kliničkog centra
Bulevar Dr Zorana Đinđića 48
18000 Niš, Srbija i Crna Gora
Tel.: 018 / 332-367,
e-mail: vesa@bankerinter.net

Uvod

Prvi detaljan opis okluzije centralne retinalne vene dao je Liebrich (1854) pod imenom „apopleksija retine”. Coats opisuje pojavu neovaskularizacije na dužici u oku sa okluzijom centralne retinalne vene (1,2). Ova neovaskularizacija najčešće se opisuje pod imenom „rubeosis iridis” i danas je poznata kao komplikacija koja se javlja kod mnogih oboljenja retine. Rubeoza dužice izaziva formu sekundarnog glaukoma koja se najčešće opisuje pod imenom „hemoragični glaukom” ili neovaskularni glaukom.

Najčešća retinalna oboljenja koja dovode do pojave neovaskularnog glaukoma su dijabetična retinopatija i okluzija centralne retinalne vene. Henkes registruje u 28 % slučajeva okluziju centralne retinalne

vene kao uzrok ovog stanja (3). Okluzija grane retinalne vene mnogo ređe je uzrok neovaskularnog glaukoma (4).

Jedna od značajnih funkcionalnih metoda u proceni stepena ishemije retine nastale nakon okluzije centralne retinalne vene je elektroretinografija. Prva iskustva u primeni elektroretinograma u proceni stepena smanjenja funkcije retine vezana su za promenu fleš elektroretinograma. Brojni autori ukazuju na značaj primene fleš elektroretinograma u proceni stepena ishemije retine nakon okluzije centralne retinalne vene (5,6,7,8).

Elektrofiziološka ispitivanja novijeg datuma govore o primeni „pattern” elektroretinograma kod okluzije centralne retinalne vene. Za ovaj tip elektroretinograma većina autora smatra da daje električne odgovore iz unutrašnjih slojeva retine, sloja ganglijskih ćelija (8,9).

S obzirom na to da ovaj sloj retine najviše trpi u toku okluzije centralne retinalne vene, procena ovog sloja je značajna u eventualnim predviđanjima komplikacija, kao što je neovaskularizacija retine. Naša nastojanja u ovom radu su da se iskažu iskustva u mogućnosti primene ove elektrofiziološke metode

u proceni stepena ishemijske retine u odnosu na dva osnovna tipa okluzije centralne retinalne vene: ishemičnu i neishemičnu formu.

Materijal i metode

Ispitivanjem je obuhvaćeno trideset bolesnika sa jednostranom okluzijom centralne retinalne vene. Petnaest bolesnika je pripadalo grupi hemoragične forme okluzije centralne retinalne vene (ishemična forma), a petnaest eksudativnom tipu bolesti (neishemična forma). Ova diferencijacija tipa bolesti je izvršena nakon detaljnog oftalmološkog pregleda i fluorescenske angiografije očnog dna. Vrednosti latenci i amplituda talasa PERG-a su komparirane sa rezultatima dobijenim kod 30 zdravih osoba nakon randomizacije uzorka.

Naizmenična strukturalna stimulacija šahovskim poljima (Pattern reversal) izvođena je na kompjuterizovanom aparatu Mistral – Medelec, pri uglu stimulacije od 30 stepeni. Vršeno je ukupno 128 stimulacija, pri frekvenci od 1 Hz, i korišćenjem površnih kožnih elektroda postavljenim na donjem kapku i na 2 cm spolja od orbitalne ivice. Snimanje je sprovedeno korišćenjem binokularne stimulacije.

Rezultati

U grupi od 30 bolesnika sa okluzijom centralne retinalne vene bilo je 18 žena i 12 muškaraca, prosečne starosne dobi 56,8 godina. U petnaest slučajeva registrovana je ishemična forma oboljenja, dok je drugih petnaest bolesnika imalo neishemični tip bolesti. Vrednosti amplituda talasa PERG-a prikazane se na Tabeli 1.

Tabela 1. Vrednosti amplituda talasa PERG-a kod okluzije centralne retinalne vene

amplituda (mV)	N1-P1	P1-N2
Neishemična forma	0,557	0,763
Ishemična forma	0,369	0,478
Kontrolna grupa	0,782	1,076
Student-t-test	p<0,05	p<0,01

Evidentno je prisustvo sniženja amplitude N1-P1 i P1-N2 talasa PERG-a u obe grupe okluzije centralne retinalne vene, ali izraženije sniženje amplitude zabeleženo je u grupi ishemične forme bolesti i to za talas P1-N2 (p<0,01).

Druga komponenta analize PERG-a bilo je poređenje latentnog vremena za talase N1, P1 i N2. Ove vrednosti i analiza dobijenih rezultata prikazane su na Tabeli 2.

Tabela 2. Vrednosti latenci talasa PERG-a kod okluzije centralne retinalne vene

latenca (m sec)	N1	P1	N2
Neishemična forma	36,7	52,9	103,1
Ishemična forma	39,3	63,8	105,3
Kontrolna grupa	32,9	48,7	97,6
Student-t-test	p>0,05	p<0,05	p>0,05

Vrednosti latenci sva tri talasa PERG-a bile su nešto duže u grupi sa okluzijom centralne retinalne vene, ali je samo vrednost P1 talasa u grupi sa ishemičnom formom oboljenja dobila statističku značajnost, poređenjem sa vrednostima dobijenim u grupi zdravih ispitanika.

Diskusija i zaključci

Na osnovu svog velikog iskustva, nalaza fluorescenske angiografije i patohistoloških ispitivanja, Hayreh (1965) opisuje dve kliničke forme oboljenja, ishemični tip (hemoragični tip) i neishemični tip oboljenja. Ishemična forma okluzije centralne retinalne vene karakteriše se prisustvom velikog broja hemoragija i „coton wool” eksudata na retini, a u toku fluorescenske angiografije prisutna su intenzivna polja kapilarnog curenja i veliki broj ishemičnih područja (4,6).

Na očnoj dnu se kod neishemične forme okluzije centralne retinalne vene opisuje edem papile i tortuozne vene, mrljaste i plamičaste hemoragije i mali broj „coton wool” eksudata. U toku fluorescenske angiografije registruje se povećana permeabilnost retinalnih vena i pojava makularnog edema. Smatra se da kod hemoragične forme oboljenja dolazi do kompletne venske okluzije, zbog čega ona i dovodi do veće ishemijske retine. Učestalost hemoragičnog glaukoma kod ove forme OCV se opisuje od 14 do 27% (7,10). Bolesnici sa neishemičnom formom oboljenja imaju bolju prognozu i kod njih se retko javljaju komplikacije u smislu pojave neovaskularizacije, posebno na dužici, koje prouzrokuju neovaskularni glaukom (6,11,12).

Mehanizam, na osnovu koga dolazi do pojave rubeoze dužice, još je uvek nedovoljno poznat i danas se zasniva na osnovu nekoliko teorija. Osnovni razlog za pojavu neovaskularizacije je izražena hipoksija usled retinalne ishemijske koja se javlja kod pojedinih oboljenja retine. Dokazano je postojanje „faktora angiogeneze” koji se javlja u ishemičnoj retini, a ima sposobnost za stvaranje neovaskularizacije na dužici. Potpuna biohemijska struktura ovog faktora, koliko je nama poznato nije u potpunosti jasna, ali se smatra da ona sadrži u sebi mlečnu kiselinu, biogene amine i prostanglandine (13,14).

Smatra se da je panretinalna fotokoagulacija terapija prve linije kod većine slučajeva neovaskularnog glaukoma (argon i rede ksenon). Pokazano je da ova procedura signifikantno smanjuje ili eliminiše neovaskularizaciju dužice u velikom broju slučajeva (5,15). Mehanizam, kojim se ovo odigrava, nije dovoljno precizno objašnjen, ali se smatra da isključenjem ishemičnih područja, uz pomoć panretinalne fotokoagulacije, smanjuje se potreba za kiseonikom i time smanjuje stimulans za stvaranje faktora angiogeneze u retini, čime se istovremeno i smanjuje hipoksija u prednjem segmentu oka.

Panretinalna fotokoagulacija je mnogo efikasnija kao profilaktični tretman, jer u velikoj meri sprečava pojavu neovaskularizacije na dužici. Zbog toga je njena primena najznačajnija u „prerubeoznom

stadijumu” ili preglaukomatoznom stadijumu. U proceni moguće pojave neovaskularnog glaukoma ima značaja oftalmoskopski nalaz, uz pomoć koga možemo donekle izdiferencirati ishemični od neishemičnog oblika OCV. Međutim, u nekim slučajevima prisutne su i „intermitentne” forme oboljenja, koje se nalaze u nekoj „sivoj zoni”, između ove dve forme oboljenja. Fluorescenska angiografija dužice je druga vrlo važna tehnika, jer otkriva abnormalne krvne sudove na dužici sa znacima kapilarnog curenja, koji normalno nisu vidljivi, i na taj način otkriva oči sa prekliničkom formom oboljenja.

Ipak, smatramo da je najkorisnija tehnika elektoretinografija, uz koju možemo najpreciznije odrediti stepen ishemije retine i na taj način proceniti mogućnost pojave neovaskularizacije. „Pattern” elektoretinogram se može koristiti kao važan indikator u proceni stepena oštećenja, odn. ishemije retine u sloju ganglijskih ćelija, kod okluzije centralne retinalne vene. Ishemija povećava anoksiju, što ima

uticaj ne samo na aksone već takođe i na enzimatске i transportne procese unutar tela ćelija, dendrita, aksona i aksonalnih terminala. Usporenje brze faze aksoplazmatskog transporta u aksonima, kod ishemičnih oštećenja blokira impulse transmisije što se može manifestovati različitim stepenom amplitudnog sniženja talasa PERG-a (16,17).

Naši rezultati dobijeni primenom „pattern” elektoretinograma kod bolesnika sa okluzijom centralne retinalne vene pokazali su da se ovom metodom mogu izdvojiti bolesnici sa visokim stepenom ishemije retine, koji su predisponirani za pojavu neovaskularnog glaukoma. Izraženo sniženje amplitude P1–N2 talasa PERG-a registrovano je kod svih bolesnika sa hemoragičnom formom oboljenja. Ovom tehnikom je moguće otkrivanje prekliničkih formi oboljenja, kada nema vidljivih znakova neovaskularizacije na dužici. Kod takvih bolesnika neophodna je primena panretinalne laser fotokoagulacije, kao najsigurnije metode u prevenciji neovaskularnog glaukoma.

Literatura

1. Sabates R, Hirose T, Mc Meel W. Electoretinography in prognosis and clasification of central retinal vein occlusion. Arch Ophtalmol 1983;101:232–5.
2. Hayreh SS. Pathogenesis of occlusion of the central retinal vassels. Am J Ophtalmol 1971;72:998–1011.
3. Henkes H. Electoretinography in circulatory disturbances of the retina: I. Electoretinogram in cases of occlusion of the central retinal vein or one of its branches. Arch Ophtalmol 1953; 49:190–201.
4. Hayreh SS. Occlusion of the central retinal vassels. Br J Ophtalmol 1965; 49:626–45.
5. Laatikainen L, Kohner EM, Khnoury D. Panretinal photocoagulation in central retinal vein occlusion: A randomized controlled clinical study. Br J Ophtalmol 1977;61: 741–53.
6. Hayreh SS, Klugman MR, Beri M, Kimura AE, Podhajsky P. Differentiation of ischemic from non- ischemic central retina occlusion during the acute phase. Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol 1990; 228:201–17.
7. Breton ME, Quinn GE, Keene SS, Dahmen JC, Brucker AJ. Electoretinogram parameters at presentation as predictors rubeosis in central retinal vein occlusion patients. Ophtalmology 1989; 96:1342–52.
8. Morrel AJ, Thompson DA, Gibson JM, Kritzinger EE, Drasdo N. Electoretinography as a prognostic indicator or neovascularisation in CRVO. Eye 1991; 5:362–8.
9. Ohn YH, Katsumi O, Kruger LE, Larson EW, Hirose T. Electrooculogram in central retinal vein obstruction. Ophtalmologica 1991; 203:189–95.
10. Dujić M, Nikolić Lj. Značaj elektoretinograma u prognozi okluzije centralne retinalne vene. Srp Arh Celok Lek 1997; 125: 214–8.
11. Gouras P, MacKay CJ. Supernormal cone electroretinograms in central retinal vein occlusion. Invest Ophtalmol Vis Sci 1992; 33:508–15.
12. Matsui Y, Katsumi O, McMeel JW, Hirose T. Prognosis value of initial electoretinogram in central retinal obstruction. Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol 1994; 232: 75–81.
13. Matsui Y, Katsumi O, Mehta MC, Hirose T. Correlation of electoretinographic and fluorescein angiographic findings in unilateral central retinal vein obstruction. Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol 1994; 232:449–57.
14. Matsui Y, Katsumi O, Sakaue H, Hirose T. Electoretinogram b/a ration in central retinal vein obstruction. Br J Ophtalmol 1994; 78: 191–198.
15. Johnson MA, Marcus S, Elman MJ, Mc Phee TJ. Neovascularization in central retinal vein occlusion: electoretinographic findings. Arch Ophtalmol 1988;106: 348–52.
16. Breton ME, Schueller AW, Montzaka DP. Electoretinogram b–wave implicit time and b/a wave ration as a function of intesity in central vein occlusion. Ophtalmology 1991;12:1845–53.
17. Breton ME, Montzaka DP, Brucker AJ, Quinn GE. Electoretinogram in interpretation in central retinal vein occlusion. Ophtalmology 1991;12:1845–53.

THE SIGNIFICANCE OF PATTERN ERG IN CENTRAL VEIN OCCLUSION

Dragan Veselinovic, Stojanka Djuric, Zlatica Visnjic, Sasa Novak and Marija Trenkic

Pattern electroretinogram (PERG) findings were analysed in 30 patients with central retinal vein occlusion. Latency and amplitude values of PERG waves were compared with the results obtained in 30 healthy individuals after sample randomisation.

In 15 cases with „hemorrhagic type” occlusion of the central retinal vein significantly reduced N1-P1 wave amplitude was noted (0,369 mV), related to „exudative“ disease type (0,557 mV), as well as to the control group of examines (0,782 mV).

PERG was described as the sensitive method and important indicator in damage assessment, ie. ischemia in the ganglionic cell layer in central retinal vein occlusion. Ischemia increases anoxia, which influences not only the axons but also the enzymatic and transport processes within the cell bodies, dendrites, axons and axonal terminals. Slowing down of the fast phase of axoplasmatic transport in the axons in ischemic damage blocked transmission impulses which could be evident through different degrees of PERG wave amplitude reduction.

With this method the patients can be selected in whom due to severe retinal ischemia there is the risk of neovascular glaucoma and maculopathy, which is the absolute indication for panlaser-photocoagulation. *Acta Medica Medianae 2004; 43 (4): 31–34.*

Key words: PERG, central retinal vein occlusion