

JANÁKY MÁRTA

4.1.2. Az elektroretinográfia és a látókérgi kiváltott válasz jelentősége a retina és /vagy látópálya megbetegedésekben.

A szemészek és neurológusok egyaránt találkozhatnak olyan retina- és/vagy látópálya-megbetegedésekkel, amelyek a szemfenéki elváltozások mellett vagy nélküle látótérkiesésekkel, következményes afferens pupillomotoros működési zavarral, valamint a szenzorium érintettsége mellett szenzomotoros funkciózavarra utaló nystagmussal, kettős látással társulnak. A retina és a látópálya működésének érzékeny, objektív elektrofiziológiai vizsgálóeszközei az elektroretinográfia és a látókérgi kiváltott válasz vizsgálata (1-4). A retina és az antechiasmalis látópálya-megbetegedések okozta látótérkiesések elektrofiziológiai diagnosztikájában két nagy tüncsoportot különböztetünk meg: a látótér izoptereit érintő szűkületeket és a szigetszerű látótérkieséseket (scotomákat).

A LÁTÓTÉR IZOPTEREIT ÉRINTŐ SZŰKÜLETEK

Ezeknek három fajtája ismert: a koncentrikus látótérszűkület, az értípusú kiesés és a rostípusú kiesés.

A koncentrikus látótérszűkület leggyakoribb szemészeti oka öröklődő retina dystrophia, amely degeneratio pigmentosa retinae (DPR) néven ismert a magyar irodalomban, de amelyet az angolszász irodalomban és ennek hatására ma már a magyar irodalomban is retinitis pigmentosa (RP) néven említenek (5-7). Ez a betegség a szűkületi vakság (farkasvakság) leggyakoribb oka. Korai panasz a szűkületi rossz látás jó nappali látásélesség mellett. Később a látótér progresszív beszűkülése a nappali tájékozódást is nehezíti. Végül a centrális látás is károsodik. A betegek egy részénél a centrális látás már a gyermekkorban rossz, ilyenkor a szűkületi rossz látásról a betegek nem tesznek említést, e panaszok háttérbe szorulnak. Típusos szemfenéki kép esetén (halvány papilla, szűk arteriolák, csontsejt alakú pigmentrögök) a diagnózis nem kétséges, az elektrofiziológiai vizsgálatoknak a jelentősége a funkciókárosodás mértékének, a betegség stádiumának a megítélésében van.

A DPR, illetve ma már RP atípusos formái közül a sine pigmentosa formára az a jellemző, hogy bár a fent említett tünetek miatt jelentkezik vizsgálatra a beteg, de pigment rögök nem láthatók a szemfenéken, csak a papilla a halványsága és szűkek az arteriolák. A halvány papilla és retina pigment zavara hiánya miatt a differenciáldiagnosztikában intracranialis ok lehetősége vetődik fel. De! ebben a körképen az ERG kioltott, a VEP ép vagy kóros, tehát az elektrofiziológiai vizsgálati lelet differenciáldiagnosztikus értékű.

Az RP másik atípusos formája a retinitis punctata albescens, amikor a retina mély rétegeiben szabálytalan pontszerű fehér elváltozások láthatók. A retina „molyrágottnak” tűnik. Néha a periférián néhány szabályos csontsejt alakú pigment rög is felfedezhető. A betegség ugyanúgy szűkületi rossz látással, progresszív látásromlással, látótérszűkülettel jár. Az ERG kioltott, a VEP ép vagy kóros a betegség progressziójától függően.

A kór állapot stationer formája a fundus albipunctatus, amikor a fundus kép hasonlít a retinitis punctata albescens fundus képehez, a beteg szűkületben nehezen tájékozódik, de néhány óra sötétben tartózkodás után a retina működése javul, helyreáll, esetleg normális lesz. Ilyenkor az ERG szubnormális vagy negatív típusú, de nem kioltott.

Az RP veleszületett formája a Leber féle congenitalis amaurosis. Fő klinikai tünete az 1-2 éves korra kialakuló, progrediáló látáscsökkenés, esetleg vakság. A csecsemő vagy kisgyermek nem követi szemével a felmutatott tárgyakat, gyakran észlelhető kereső nystagmus vagy fotofóbia. A funduskép változó, sokszor kezdetben épnek tűnik, a jellegzetes pigmentáció csak később, 1-2 éves korra, vagy még később alakul ki. Gyakran jár mentális retardációval, generalizált neuromuscularis zavarral. Differenciáldiagnosztikus problémát okozhat egyéb neurológiai megbetegedésektől, illetve intrauterin infekciók (például toxoplazmosis) okozta károsodástól való elkülönítése.

A Leber-féle congenitalis amaurosisban az ERG mindig kioltott! (8, 9) Csecsemők vagy kisgyermek vakságának gyanúja esetén tehát nem elég a VEP-vizsgálat, az ERG-t is el kell végezni, differenciáldiagnosztikus jelentőségű lehet.

A féloldali RP-ben a jellegzetes tünetek csak az egyik szemre vonatkoznak, a másik szem teljesen ép lehet. Igen ritka. Hónapok, évek múlva a másik szemem is kialakulhatnak a típusos tünetek megdöntve a kezdeti diagnózist. Éveken át tartó obszerváció szükséges tehát.

A pontos diagnózis felállításához előtti ki kell zárni minden egyéb, koncentrikus látótérszűkülettel járó megbetegedést. Az ERG egyik oldalon kioltott, a másik oldalon ép. A VEP az érintett oldalon ép, vagy kóros, a másik oldalon ép.

Szintén a látótér koncentrikus kontrakcióját okozza a progresszív csap-pálcika dystrophia. A tünetek fiatal felnőttkorban kezdődnek. Csökken a látásélesség, színlátás zavar (achromatopsia) és photophobia is kialakul, a látótér fokozatosan koncentrikusan beszűkül. A szemfenéken hiperpigmentált macula, enyhe arteriola szűkület, mérsékelt fokú papilla decoloratio, chorioretinalis atrophia látható és gyakran találhatók a retina alsó felén pigmentrögök (pupilla tágítás!). A photopicus ERG kioltott vagy szubnormális, a scotopicus ERG is szubnormális.

Differenciáldiagnosztikus jelentőségű a degeneratív myopia elkülönítése a nagyfokú myopia okozta retina degeneratív elváltozásaitól. A legtöbb nagyfokú (-10 D felett) myopiában szenvedő betegnek van látótérszűkülete és némi ERG amplitúdó csökkenése. A myopia önmagában azonban kioltott ERG-t soha nem okoz. Kioltott ERG esetén egyéb myopiával járó generalizált retina dystrophiara kell gondolni.

Az inverz retinitis pigmentosa formában a pigmentzavar csak a maculában, illetve a perimacularis területeken láthatók. A retina perifériája ép. A látótérben centrális scotoma van, a perifériás izopterek szabadok. Az ERG szubnormális, ritkán kioltott, a VEP kóros. Később a pálcika dystrophia is kialakulhat, ezért egyes szerzők megkérdőjelezzik e kórkép önálló létezését, csap-pálcika dystrophiától nem különböztetik el.

A szektor RP esetén a retina egy kvadránsára lokalizálódik a folyamat, sokszor szimmetrikusan, például a nazális vagy a temporális alsó kvadránsra. Az ERG szubnormális.

A pericentrális RP-ben kis retinaterületre lokalizált a degeneráció, és az ERG lehet ép. A paravénás RP-ben az ERG és a látótér is lehet ép. Esetleg angio-scotoma mutatható ki az erek lefutása mentén létrejövő degenerációk miatt. Az utóbb említett típusok látótérszűkülete nem jár mindig jellegzetes koncentrikus kontrakcióval, csupán a differenciáldiagnosztika kedvéért soroltuk fel azokat.

Egyes megbetegedések RP-re emlékeztető klinikai képet mutatnak, így differenciál diagnosztikai szempontból nagy a jelentőségük. A pseudoretinitis pigmentosa okai lehetnek egyes fertőző megbetegedések, amikor az RP-vel összetéveszhető „só-bors pigment zavar” látható a retinán. Leggyakrabban rubeóla fertőzés következtében alakul ki ez a kép, de bármilyen gyermekkori vírusfertőzés, kiütéssel, magas lázzal járó fertőzés után is előfordulhat. Ilyenkor az ERG és a VEP is ép, nincs funkciókárosodás. A disszeminált chorioretinitis (szifilisz) fertőzés következménye, süketséggel és demenciával társulhat. A súlyos forma járhat kioltott ERG-vel, de az anamnézisben szereplő, a fertőzést megelőzően észlelt jó opticus funkció segíthetik a diagnózist. Az ERG-ben a két szem között általában kifejezett a funkcióeltérés.

Az exsudatív betegségek, mint például a Harada-betegség mentális érintettséggel és süketséggel járhatnak. Elkülönítésük az RP-től fontos és nem könnyű feladat. Az ép vagy csak mérsékelt szubnormális ERG segítheti az egyéb klinikai tünetekkel együttlé a diagnózis felállítását. Ugyanezen csoportba sorolható a terhességi toxemia retinális exsudációval járó súlyos formájában az exudáció felszívódása után látható retinális pigmentzavar, amely szerencsére nem eredményez tényleges funkciókárosodást.

A gyógyszerek mellékhatásai közül a phenothiazinok a melanin tartalmú retinális pigmentepithel sejtek anyagcsere zavarát okozzák, s degeneratív folyamatot indukálhatnak. Ily módon a thioridazin (Melleril) diffúz pigment zavart, míg a chloroquin (Delagil) macula laesiót („ökörszem-retinopathia”) okoz. Az ERG és VEP a károsodás arányában lehet kóros.

Vascularis eredetű retina megbetegedések is okozhatnak differenciáldiagnosztikai problémákat. Az arteria ophthalmica occlusiója hirtelen látásvesztéssel jár, ugyanúgy, mint az arteria centralis retinae occlusiója. A funduson később alakul ki a következményes generalizált retina atrophia, pigment rögökkel. Az ERG kioltott az arteria ophthalmica occlusiója esetén, míg az arteria centralis retinae occlusiója esetén negatív típusú. Ha tehát a chorioidea keringése intakt marad (arteria centralis retinae occlusioja esetén), a pálcika- és csapréteg nem károsodik, amit az ERG a-hullámának megmaradása jelez. A VEP mindkét esetben kioltott. Hirtelen kialakuló látásvesztés esetén tehát az ERG-vizsgálat segítheti a differenciáldiagnózist.

A traumás sérülések kapcsán szembe került fém idegentestek (vas, réz, alumínium) toxikus hatása jól ismert a retina sejtjeire. Megfigyelések szerint 3-4 hónap a kritikus időtartam. Ha ez alatt nem lesz kioltott az ERG, akkor később sem várható. Ha toxikus az idegentest a retinára, azt a szupernormális a-hullám, szubnormális b-hullám megjelenése jelzi az ERG-ben, később az a-hullám amplitúdója is csökken.

ÉRTÍPUSÚ LÁTÓTÉRKIESÉSEK

Az értípusú látótérkiesések differenciál diagnosztikájában az elektrofiziológiai metodikák jelentősége nem olyan nagy, mint az előző kórképeknel. Általában vasculitis vagy sclerotikus alapon létrejövő vérellátási zavar következménye lehet ez a látótérdefektus. Nem elhanyagolható azonban az autoregulációs zavaron alapuló EION (Elülső Ischaemias Opticus Neuropathia, angolul AION=Anterior Ischemic Optic Neuropathy), ami egyre gyakoribb előfordulású és irreverzibilis látáskárosodást okoz.

A funkciókárosodás mértékét a VEP-látencia mérsékelt fokú megnyúlása, illetve az amplitúdó kifejezett csökkenése mutatja. A progresszió nyomon követhető PERG vizsgálattal, ami mutatja a retrográd axon degenerációt.

ROSTTÍPUSÚ LÁTÓTÉRKIESÉSEK

Látóideg gyulladásos, vérellátási zavaron alapuló vagy kompresszió okozta látóideg-károsodása következtében rosttípusú látótérdefektus alakul ki. A szemészeti okok közül a glaucoma, a ferde belépésű papilla (tilted disc) és a hypoplasia nervi optici a leggyakoribb oka.

A glaucoma okozta ganglionsejt-károsodást a PERG korán kimutatja. Újabb elektrofiziológiai módszerek alkalmazását is kidolgozták már a korai diagnózis érdekében (flicker ERG-n alapuló glaucoma program, multifokális VEP stb.).

Kompresszió okozta látóideg-károsodásban a PERG csak a retrográd degeneráció kialakulása után lesz kóros. A ferde belépésű papilla (tilted disc) bitemporalis látótérkieséssel járhat. Ha felnőttkorban veszik észre a látótérkiesést, chiasma laesio lehetősége jön szóba. A hypoplasia nervi optici önmagában is okozhat bitemporalis látótérkiesést, ami szintén központi idegrendszeri központi folyamat lehetőségére utalhat. Ilyenkor a centrális látás jó lehet, a kereszteződő opticus rostok nem érintettek). Súlyos esetben a kereszteződő és nem kereszteződő rostok is károsodnak, ami vaksággal jár. Ilyenkor komplex fejlődési zavar részjelensége lehet. Társulhat septo-optico dysplasiához, porencephaliához. A nystagmus ilyen esetekben csaknem mindig meglévő tünet. Az ERG segítheti a differenciáldiagnózist a retinális eredetű vakság elkülönítésében. Hypoplasia esetén ép az ERG, míg a Leber-féle amaurosisban (retina degeneráció miatti vakság) kioltott.

Sclerosis multiplex okozta neuritis retrobulbaris esetén a VEP latencia megnyúlása nemcsak kórjelző, hanem a demyelinatio súlyosságát is mutatja. Retinaleválás esetén a reprodukálható jó VEP jó műtéti prognózist jelent.

SZIGETSZERŰ LÁTÓTÉRKIESÉSEK:

SCOTOMÁK

Ezeknek két fajtájuk ismeretes: a centrális scotoma és a centrocoecalis scotoma.

Centrális scotomát okozhatnak a retina centrumának (a macula luteának) a megbetegedései és a látópályának a megbetegedései is. A macula betegségei közül a legfontosabbak a szerzett maculabetegségek (a szemfenéki kép jellegzetes): chorioretinitis centralis, senilis maculadegeneráció, cystoid maculopathia, maculalyuk, myopia okozta maculopathia. A VEP és a PERG jelzi a sejtkárosodás mértékét.

Az öröklődő maculabetegségek jellegzetes megjelenési formája a Best-féle vitelliform maculadegeneráció és a csapdegenerációk macularis és generalizált formái. Ezekon kívül egyes rendszerbetegségekhez társuló maculaelváltozásokat is ismerünk.

A Best-féle vitelliform maculadegeneráció szemfenéki képe ugyan jellegzetes, de a funkció sokáig jó, a PERG és a VEP csak a késői stádiumban lesz kóros, amikor a centrális sejtek tényleges degenerációja kifejlődött. A korai stádiumban még centrális scotoma sincs.

A generalizált csapdegeneráció lehet stationer vagy progrediáló megbetegedés. Nem progrediál a pálcika monochromasia és a csap monochromasia. Progrediáló a csap dystrophia és a csap-pálcika dystrophia. A csökkent látásélesség nystagmussal, fénykerüléssel, színlátás zavarral társul. A nystagmus miatt a centrális scotoma kimutatása nehéz. Különböző formái különíthetők el elektrofiziológiai vizsgálatokkal. Csupán a macula csapjait érintő öröklődő formája a Stargardt-féle maculadegeneráció, amelyet gyermekkori kezdet és a progrediáló látásromlás jellemez, nystagmus és fotofóbia nélkül. Amennyiben a gyermek kooperál, a centrális scotoma is kimutatható.

Csapdegeneráció létrejöhet rendszerbetegségek és bizonyos neurológiai kórképek részjelenségeként. A cseresznyevörös macula (cherry-red spot) szindrómát okozhadják a szfingolipoidózisok (TaySachs- és a Niemann-Pick-betegség). Az ökörszem maculaelváltozás (Bull's eye macula syndromes) észlelhető ceroid lipofuscinosisban (Batten's disease). A centrális scotomát okozó nervus opticus és látópálya-betegségek elektrofiziológiai vonatkozásairól más fejezetben lesz szó.

Centrocoecalis scotomát leggyakrabban a toxikus opticus neuropathiák, a Leber-féle opticus atrophia és az optic disc pit okozhatnak. Mindhárom betegséget progrediáló látásromlás jellemez. A toxikus neuropathia 30-40 évesek, a Leber-féle opticus atrophia leggyakrabban 18-30 éves korban manufesztálódik. Mindhárom kórképben a látókérgi kiváltott válasz csökkent amplitúdójú. Leber-betegségben a PERG is kifejezetten kóros, alig detektálható (a mitochondrialis defektus a retina ganglionsejtjeit érinti, majd kialakul a következményes anterográd axon degeneráció).

AZ ELEKTROFIZIOLÓGIA JELENTŐSÉGE NYSTAGMUST OKOZÓ KÓRKÉPEKBEN

Neurológiai megbetegedések gyakori tünete a nystagmus, de előfordul veleszületett szembetegség következményeként is. Vannak nyilvánvaló, szemészeti vizsgálattal azonnal diagnosztizálható fejlődési rendellenességek, amelyek nystagmussal járnak, máskor nem jellegzetes a funduskép, s a kórisme felállításában az elektrofiziológiai vizsgálat a döntő (10, 11).

A következő megbetegedésekben szemészeti vizsgálattal részben megközelíthető, részben nem megállapítható retina és/vagy nervus opticus elváltozások csoportjait soroljuk fel, ahol az ERG- és/vagy a VEP-vizsgálat informatív lehet a klinikus számára. A szem törőközegeinek veleszületett homálya (cornea borússág, lencse- vagy üvegtesti homályok) esetén a látóideg funkcionális állapotáról az elektrofiziológiai vizsgálatokkal nyerhetünk információt. A vizsgálatoknak prognosztikai jelentősége van, mivel műtéti indikációt vagy kontraindikációt jelenthetnek (12).

A látóideg betegségei vagy fejlődési rendellenességei esetén a funkciók objektív megítélése terápiás, valamint szociológiai jelentőségű. Például hypoplasia nervi optici esetén a papillomacularis köteg sokszor nem vagy alig károsodott, a szemfenéki kép és a tényleges rostkárosodás nincs arányban (13). A két szem funkciója között is lehet különbség, ami amblyopia ex anopsiát okoz. Az elektrofiziológiai vizsgálat az orthoptikai kezelés indikációja lehet. Atrophia nervi optici vagy coloboma nervi optici esetén a látáskárosodás mértékének objektív ismerete a pályaválasztás és az életvitel kialakításában nyújthat segítséget.

A macula betegségeiben az ERG lehet ép, a VEP amplitúdó- és latencia eltérése tükrözi a funkciókárosodás mértékét. A PERG vizsgálatának gyakorlati haszna ilyen esetekben kérdéses. A nystagmus miatt az alig pár μV nagyságú válasz torzulhat, értékelhetetlen lehet. A macula hypoplasia diagnózisa nystagmus esetén mindig nehéz, néha lehetetlen. Lehet idiopathiás, de például albinizmusban, aniridiában mindig megtalálható, tovább csökkentve az amúgy is fényérzékeny, csökkent értékű szem látását. Nem jellegzetes szemfenéki kép esetén az ERG vizsgálata differenciáldiagnosztikai jelentőségű, a VEP a látáskárosodás mértékét mutatja.

A Leber-féle congenitalis amaurosis az RP congenitalis formája. Elsődleges a neuroszenzoros retina degenerációja, amit a pigmentepithelium majd a chorioidea degenerációja követ. A vakság születéskor vagy rövidesen a születés után kialakul. Gyakori a pendularis vagy kereső nystagmus, a fotofóbia. Mentális retardáció és generalizált neuromuscularis betegség vagy egyéb neurológiai károsodás kísérheti. Minthogy a szemfenéki kép sokszor nem jellegzetes (kezdetben lehet ép, majd 1-2 éves korra alakul ki a szemfenéki durva pigmentáció), kisgyermekek vakságának gyanúja esetén az ERG vizsgálata differenciáldiagnosztikai szempontból döntő (8, 9).

A pálcika monochromasia (az elnevezés félreérthető) a csapok kiterjedt (nemcsak a maculára vonatkozó) degenerációját jelenti. Lehet progrediáló és nem progrediáló a csapdegeneráció. A nem progrediáló formában lehet teljes vagy részleges a csapműködés zavara. A fő tünetek a nystagmus, a fotofóbia és a színlátás zavara. A teljes formában van, míg az inkomplett formában nincs maculaelváltozás. A VEP tükrözi a látáskárosodás mértékét, a scotopicus ERG ép, a photopicus alig detektálható vagy kioltott. A veleszületett farkasvakság (congenital stationary night blindness: CSNB) három formájában is döntő jelentőségű az elektrofiziológia (14, 15).

Az I. formában nincs nystagmus, nincs fotofóbia és nincs látásélesség-csökkenés. Ép a látótér és a szemfenék. A hemeralopiaszok valódiságát a negatív típusú ERG bizonyítja. A II. típusában van szemfenéki eltérés. Ide tartozó kórképek az Oguchi-betegség, és a fundus albipunctatus. A III. forma myopiával, nystagmussal és a látásélesség nem progrediáló romlásával jár. A betegek nem panszokodnak szürkületi vakságról, hiszen nappali fényben is rossz a látásuk. A nystagmussal járó kórképeket az ERG-eltérés alapján el lehet különíteni. CSNB-III esetén negatív típusú az ERG. A VEP eltérés a látáskárosodás mértékét tükrözi. A congenitalis nystagmus csak akkor nevezhető idiopathiásnak, ha minden egyéb okot kizártunk.

A látórendszer elektrofiziológiai vizsgálómódszerei napjainkban vonulnak be a szemészeti gyakorlatba. Ismeretük és használatuk sok felesleges vizsgálatról óvhatja meg a beteget, és a pontos diagnózis még gyógyíthatatlan betegség esetén is segít a beteg életvitelének kialakításában.

Irodalom

1. Bohár A. A klinikai elektoretinographia. Újabb Eredmények a Szemészetben 1977; 2: 37-68.
2. Janáky M. Látókérgi kiváltott válaszok a látórendszert károsító betegségekben. Kandidátusi értekezés, 1984.
3. Carr RE, Siegel IM. Electrophysiologic aspects of several retinal diseases. Am J Ophthalmol 1966; 58: 95.
4. Carr RE, Siegel IM. Visual electrodiagnostic testing. A practical guide for the clinician. Williams and Wilkins, Baltimore, 1982; 45-101.
5. Fishman GA. Retinitis pigmentosa gene tic percentages. Arch Ophthalmol 1978; 96: 922-926.
6. Kanski JJ. Clinical Ophthalmology. Butterworths and Co, London, 1984; 13.2-13.17.

17. **Blodi AC.** Retinal receptor dystrophies. *Trans Ophth Soc UK* 1981; 101: 39-47.
18. **Wiley MJ, Sanders MD, Wybar KG, Wilson J.** Neurological abnormalities in congenital amaurosis of Leber. *Arch Dis Childhood* 1977; 152: 39-42.
19. **Wolman et al.** Leber congenital amaurosis. *Am J Ophthalmol* 1977; 83: 32.
20. **Blodi P.** Adatok a külső szemizmok elektrophysiológiájához. Kandidátusi értekezés, 1971.
21. **Good RA, Scoble AET, Campbell S, Greys SJ.** Value of the ERG in congenital nystagmus. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 512-515.
22. **Shimizu Y, Matsuhashi M, Oguchi Y.** Simultaneous recording of visual evoked potentials and electroretinograms in patients with unilateral optic atrophy. *Acta Ophthalmol* 1988; 66: 47-53.
23. **Evans L, Håberg L.** Spectrum of optic nerve hypoplasia. *Br J Ophthalmol* 1978; 62: 7-15.
24. **Shimizu Y, Yagasaki K, Horiguchi M, Kawase Y, Kanda T.** Congenital stationary night blindness with negative electroretinogram. A new classification. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 1013.
25. **Rowley NS, Fishman GA, Kilbride PE, Alexander KR, Kechan KM, Derlacki DJ.** Form of congenital stationary night blindness with apparent defect of rod phototransduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 31: 237-246.